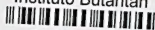
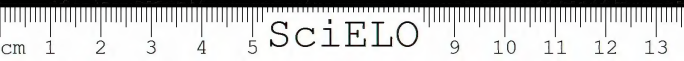
Incompleto
falta p. 17-20

INSTITUTO SOROTHERAPICO BUTANTAN

DO ESTADO DE SÃO PAULO

(NOÇÕES GERAES SOBRE COBRAS)

Prof. Dr. RODOLPHO KRAUS

Ex-Professor da Faculdade de Medicina em Vienna
Ex-Director do Instituto Bacteriologico do
Departamento Nacional de Hygiene em Buenos Aires
Director do Instituto de Butantan em S. Paulo

1923
EDITORA COMP. MELHORAMENTOS DE S. PAULO
(WEISZFLOG IRMÃOS INCORPORADO)
S. PAULO ·· CAYEIRAS ·· RIO

INTRODUCÇÃO

Se me decidi a discorrer em estylo popular sobre o Instituto Sorotherapico de Butantan foi somente para vir ao encontro de uma necessidade que se fazia sentir, qual a de um guia para os visitantes do Instituto, seguindo assim o que se observa nos institutos similares e museus.

O Instituto, pelos trabalhos importantes de Vital Brazil, pela sua natureza e pelo seu famoso serpentario, tem uma fama mundial, o que explica ser elle um dos pontos de attracção da capital de S. Paulo.

O que mais chama a attenção do publico, ao visitar o Instituto, são as cobras. Apesar das explicações verbaes que são dadas aos visitantes, estes pedem sempre um guia ou folheto escripto para melhor se orientarem sobre assumpto tão attrahente como seja a Ophiologia.

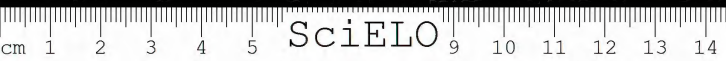
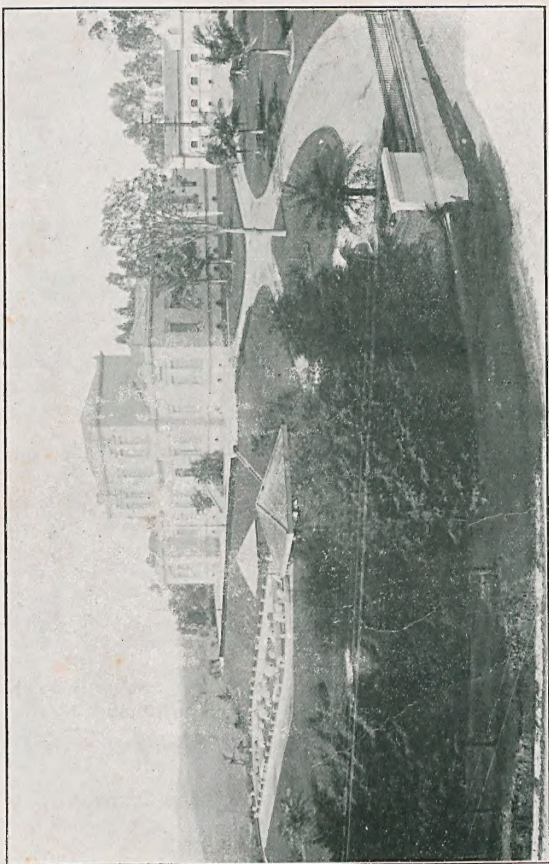
«La Défense contre l'Ophidisme», a celebre obra de Vital Brazil, é mais de caracter scientifico, e nella se nóta a falta de explicações populares.

Eis um dos motivos que me levaram a escrever este folheto; além disso, quiz tambem demonstrar que o Instituto de Butantan é uma instituição que serve não só aos interesses da Sciencia como aos do Serviço Sanitario do Estado, produzindo sôros anti-peçonhentos e todos os demais sôros e vaccinas para a cura e prevenção das molestias infecto-contagiosas.

Á gentileza do Dr. Vital Brazil devemos a reproducção de alguns quadros que illustram este folheto, e aqui deixamos consignados os nossos agradecimentos a tão illustre scientista.

As photographias, em sua maioria tomadas dos originaes existentes no Instituto, foram feitas pelo photographo do estabelecimento, sr. Euclydes da Costa Soares.

Butantan, Junho de 1922.

R. KRAUS

VISTA GERAL DO INSTITUTO DE BUTANTAN

Historico

O Instituto Sorotherapico de Butantan foi fundado em 1899, por occasião do apparecimento da peste bubonica no porto de Santos.

O Governo do Estado, tendo encontrado difficuldades na obtenção do sôro e vaccina contra a peste, adquiriu, perto da cidade de S. Paulo (9 kilometros), á margem esquerda do rio Pinheiros, uma bella propriedade denominada «Butantan» (em tupy, lingua indigena, quer dizer: «lugar de vento forte»), para nella installar um Instituto Sorotherapico que tratasse desde logo do preparo daquelles productos.

Á frente do Instituto o Governo collocou o *Dr. Vital Brazil*, que se manteve como seu director até o anno de 1918, e a quem se

Dr. Vital Brazil

deve o desenvolvimento do Instituto desde seu inicio até sua actual evolução, bem como a fama e o progresso de que hoje goza.

Os primeiros trabalhos do estabelecimento tiveram inicio naquelle anno, mas sua organização official só se realizou em 1901, em virtude do dec. n.º 878-A, de 23 de fevereiro desse anno, e para seu funccionamento foram utilizadas antigas casas existentes na propriedade, sendo apenas feitas as adaptações mais necessarias no momento. Depois disso foram construidas diversas dependencias, taes como cocheiras, enfermaria para os animaes pestosos, um alpendre para sangria, etc.

Antiga installação para animaes

O facto de maior relevo na historia da evolução do Instituto occorreu em 1914, com a inauguração do sumptuoso predio destinado á localisação dos diversos laboratorios para os estudos scientificos.

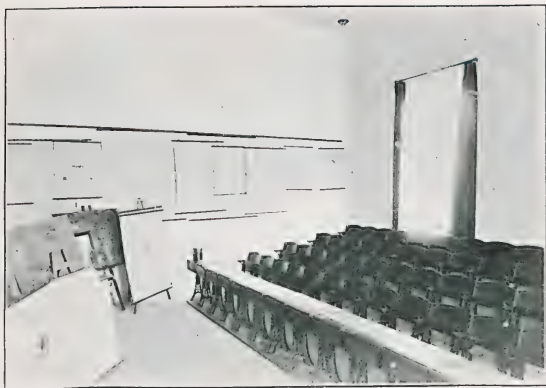
Esta obra teve seu inicio em 1910 e sua conclusão se deu em 1913, tendo sido inaugurada em data de 4 de abril de 1914, quando foi lavrada a seguinte acta:

«Aos quatro dias do mez de abril de mil novecentos e quatorze, nesta capital, no districto de Butantan, presentes os Exmos. Srs. Drs. Carlos Augusto Pereira Guimarães, Vice-presidente do Estado, em exercicio, Altino Arantes, Eloy Chaves, Paulo de Moraes Barros, Sampaio Vidal, respectivamente Secretarios de Estado dos Negocios do Interior, da Justiça e da Segurança Publica, da Agricultura, Com-

Laboratorio primitivo

Serpentario antigo

Edificio principal do Instituto

Entrada principal (Hall)

Sala de conferencias

Exposição dos productos

Sala de sangria, enfermaria

Bioterio para os animaes de experiencia

mercio e Obras Publicas e da Fazenda, Guilherme Alvaro, director geral do Serviço Sanitario do Estado, varios outros cavalheiros de representação e muitas outras pessoas gradas, foi solemnemente inaugurado o novo predio em que funcciona o Instituto Serumtherapico, departamento da Directoria Geral do Serviço Sanitario do Estado. A construcção do referido predio, feita sob planta e direcção technica do engenheiro sanitario, Dr. Mauro Alvaro de Souza Camargo, foi iniciada em novembro de 1910, sob a presidencia do Exmo. Sr. Dr. Manoel Joaquim de Albuquerque Lins, sendo então Secretario de Estado dos Negocios do Interior o Exmo. Sr. Dr. Carlos Augusto Pereira Guimarães e Director Geral do Serviço Sanitario, o Exmo. Sr. Dr. Emilio Marcondes Ribas. As obras foram continuadas sob a presidencia do Exmo. Sr. Conselheiro Francisco de Paula Rodrigues Alves, sendo Secretario de Estado dos Negocios do Interior, o Exmo. Sr. Dr. Altino Arantes, e nesta ultima administração concluidas.

Testemunham a construcção desse edificio, que obedeceu a todos os reclamos da necessidade e mesmo conveniencia, e a perfeita dotação dos seus multiplos laboratorios, o patriotico esforço do Governo do Estado em proporcionar todos os recursos para a custosa, si bem que generosamente compensadora, installação dos institutos scientificos creados para servir ao inestimavel designio de convergir as luzes da Sciencia para a resolução dos muitos e graves problemas de que depende a saúde publica.

São, portanto, as installações deste Instituto um monumento de benemerencia para as esclarecidas administrações que têm perlustrado o Governo deste Estado progressista, que notavelmente se salienta no seio da Federação Brasileira pela sua civilisação, effeito da mui nobre comprehensão dos deveres civicos pelos seus homens publicos, dignos a todos os respeitos das melhores homenagens, como aqui se concretisa.

Eu, L. M. Homem de Mello, funccionario da Directoria Geral do Serviço Sanitario, substituindo o secretario da repartição, a escrevi.

(aa) Carlos Augusto Pereira Guimarães, Altino Arantes, Eloy de Miranda Chaves, Paulo de Moraes Barros, Sampaio Vidal, Francisco Ferreira Braga, Meirelles Reis Filho, T. Mondim Pestana, T. Mondim, Odilon Damasceno Ribeiro de Moraes, Dr. Rubião Meira, Abilio C. de Andrade, Ranulpho Pinheiro Lima, Mario Ayrosa, Theodureto de Camargo, P. de Siqueira Campos, Geraldo de Paula Sou[illegible]a, Dr. Theodoro Bayma, Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, Dr. E. [illegible]umpt, Dr. Vital Brazil, Dr. Emilio Ribas, Dr. Ayres Netto, Dr. Alexandrino Pedroso, Phillipe Aché, Jesuino Maciel, R. von Ihering, João Florencio Gomes, H. von Ihering, Heitor Maurano, Dr. Dorival de Camargo Penteado, B. Rangel Pestana, etc.».

No anno de 1917 foram creadas as secções de Botanica e o Instituto de Medicamentos Officiaes para utilização pratica das plan-

tas medicinaes brasileiras. Ao mesmo tempo tambem se installou uma nova secção — a de opotherapia e soluções medicamentosas.

Para que a grande extensão de terrenos que possúe o Instituto não ficasse sem utilidade, foi creada tambem a secção agricola com o fim de fornecer aos animaes do estabelecimento toda a forragem de que necessitam.

Vital Brazil dedicou toda sua actividade á producção de sôros, vaccinas e fabricou desde o inicio do Instituto quasi todos os productos reclamados pelo Serviço Sanitario para a sua lucta systematica contra as enfermidades infecciosas. Mas não sómente como fabrica funccionou o Instituto com Vital Brazil, pois elle soube rodear-se de um nucleo de adeptos e assim poude formar, pouco a pouco, uma escola scientifica.

Desde o anno de 1901 até 1917 foram publicados 24 trabalhos, que se encontram reunidos em uma publicação do Instituto denominada «Collectanea de Trabalhos».

Desses trabalhos os mais importantes são de Vital Brazil, sobre assumpto que significa o orgulho e a gloria do Instituto — estudo das serpentes sul-americanas, sobre seus venenos e a preparação dos sôros anti-peçonhentos. *Vital Brazil demonstrou que o sôro de Calmette preparado com veneno das cobras das Indias não deu resultado no Brasil porque os venenos das serpentes do Brasil e da America do Sul são completamente differentes (Viperidae) dos das cobras das Indias (Colubridae) e que o sôro contra a mordedura daquellas serpentes deve ser preparado com o veneno dellas.*

Dahi surgiu a idéa de se construir um serpentario para alojamento de cobras, afim de se obter o veneno com que se pudesse preparar um sôro anti-peçonhento para o paiz, e desde então esse serviço vem sendo feito com toda a actividade.

Acompanhavam o Dr. Vital Brazil nesses trabalhos os seus collaboradores *Bruno Rangel Pestana, Dorival de Camargo Penteado, Naur Martins,* e especialmente o mallogrado *Dr. J. Florencio Gomes.*

Além dos trabalhos sobre ophidios foram publicados estudos sobre peste, dosagem do valor anti-toxico dos sôros, das globulinas e serinas, etc.

Florencio Gomes descreveu especies novas de cobras e sobre Triatoma chagasi; *B. Rangel Pestana,* sobre nambi-uvú; *Octavio Veiga,* sobre estrongylose dos cavallos e prophylaxia das moscas; *H. Maurano,* sobre envenenamento escorpionico.

No anno de 1918 appareceram as «Memorias» do Instituto, em que se encontram trabalhos de *Vital Brazil, Dorival C. Penteado, Florencio Gomes* e *Octavio Veiga.* A secção de botanica tambem apparece com os trabalhos de *F. C. Hoehne.* Além destes, figuram trabalhos de *Afranio Amaral* e *Pirajá da Silva,* no fasciculo II.

Não podemos, ao fazer o historico do Instituto, deixar de render especial homenagem á memoria de *João Florencio Gomes*. A elle devemos a descripção de uma especie nova de serpente venenosa (*Lachesis cotiara*), a classificação das cobras do nosso mostruario, e innumeros trabalhos sobre ophidios do Brasil e da America do Sul.

Com a sua morte muito perdeu não sómente o Instituto, mas tambem a microbiologia e especialmente a ophiologia brasileiras.

João Florencio Gomes

Em julho de 1919 terminou a gloriosa direcção de Vital Brazil.

Depois da sahida de Vital Brazil houve um interregno, sendo a direcção do Instituto confiada interinamente ao Dr. Ulhôa Cintra que depois de varios mezes de directoria passou esta ao Dr. Afranio Amaral. Por essa occasião foram nomeados assistentes do Instituto os Drs. José Bernardino Arantes, Joaquim Pires Fleury, Lemos Monteiro, Lucas de Assumpção e José Maria Gomes, para substituirem os que tinham acompanhado Vital Brazil.

O Dr. Afranio Amaral dedicou-se depois especialmente ao estudo da ophiologia e fez communicações diversas á Sociedade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo a respeito dos resultados que obteve em seus estudos. Entre essas communicações salienta-se aquella em que elle descreveu a nova especie de serpente venenosa, que denominou *Lachesis insularis*, da qual fez o estudo completo, e que faz parte, juntamente com as descripções de outras especies de serpentes não venenosas, de um trabalho que sahiu publicado nos «Anexos das Memórias do Instituto».

Em setembro de 1921 fui contractado pelo Governo do Estado, para dirigir o Instituto, depois de terminado meu contracto em Buenos Aires, onde, por 8 annos, dirigi o Instituto Bacteriologico do Departamento Nacional de Hygiene.

Tomando posse da directoria, procurei cumprir minha missão seguindo os caminhos traçados por Vital Brazil e conservar ou ampliar a organização do Instituto, segundo as exigencias do progresso da Sciencia e necessidades do Serviço Sanitario do Estado.

A missão do Instituto, como bem fez vêr Vital Brazil em um de seus relatorios, não deve ser sómente a de funccionar como uma fabrica para o preparo de todos os productos biologicos baseados nos conhecimentos scientificos actuaes, mas deve tambem contribuir com estudos scientificos, especialmente no ramo da microbiologia e da sorologia, para o desenvolvimento da Sciencia, para que dahi possa

formar-se um nucleo de technicos competentes que virão constituir a escola especial de Butantan.

Segundo as funcções do Instituto, quer as praticas, quer as scientificas, procurei organizal-o de tal maneira, isto é, em secções, á frente de cada uma das quaes se encontra um technico competente com sub-assistentes, que actualmente preenche todos os seus fins. Essas secções são as seguintes:

Secção de Ophiologia (Assistente: Dr. Afranio Amaral. Sub-assistente: Dr. Rocha Botelho).
Secção de Toxinas e Dosagem dos sôros anti-toxicos (Assistente: Dr. J. B. Arantes. Sub-assistente: Dr. Paulo Marrey).
Secção de Vaccinas e sôros anti-infecciosos (Assistente: Dr. J. Pires Fleury).
Secção de Peste e tuberculose (Assistente: Dr. J. Lemos Monteiro).
Secção de Diagnostico biologico (Sub-assistente: Dr. Lucas de Assumpção).
Secção de Microbiologia (Sub-assistente: Dr. José M. Gomes).
Secção de Opotherapia (Assistente: Ph. Fernando Paes de Barros).

Secção de Ophiologia

Esta secção tem a seu cargo o preparo dos sôros anti-peçonhentos, além do estudo systematico e biologico das serpentes brasileiras e de seus venenos, bem como a conservação da collecção de cobras do Museu.

Laboratorio da Secção de Ophiologia

Museu de serpentes

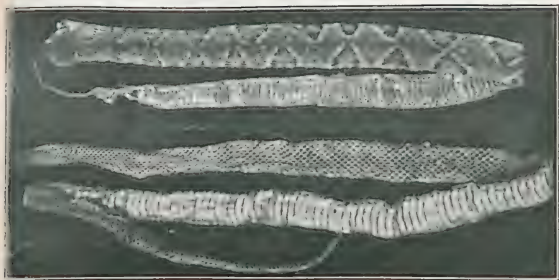
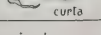
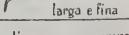
CURVAS DAS ENTRADAS DE CROTALUS, LACHESIS, N.V. E ELAPS DURANTE OS ANNOS DE 1910 A 1922
CROTALUS 631
LACHESIS 484
Não Venen. 283
ELAPS 2
1305 1381 612 24
1737 2006 951 30
1305 1715 1480 30
1722 1983 2001 49
1511 2054 1489 29
1140 2473 1305 34
1731 2604 2329 37
1970 2661 1739 46
2002 3773 1948 39
2428 5865 3030 77
2329 5041 2158 107
1736 3605 1509 87
1910
1911
1912
1913
1914
1915
1916
1917
1918
1919
1920
1921
1922

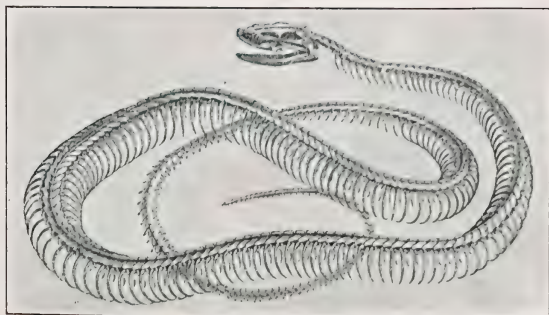
ovoviviparas. Nos ovos das ultimas, as serpentes estão já completamente evolucionadas e dellas sahem immediatamente (40).

As venenosas geralmente não atacam o homem desde que não sejam tocadas. Atacando, projectam a cabeça com extraordinaria rapidez contra a presa, cravando os dentes na carne, injectando o veneno como uma injecção hypodermica, mercê da contracção dos musculos que comprimem as glandulas de veneno.

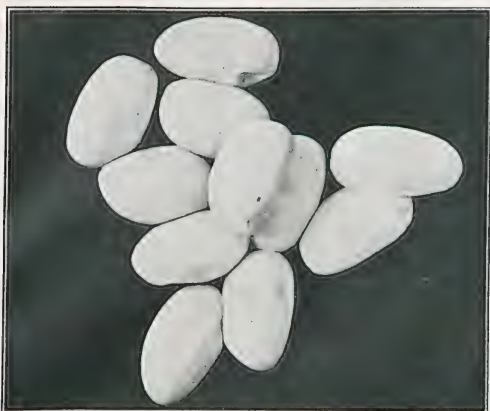
A maioria das mordeduras são nos membros inferiores (75 %) e menores no tronco (3 %), porque as cobras não podem saltar mais do que com 2/3 de seu corpo. As cobras terrestres se movem fixando-se em suas costellas e assim podem subir ás arvores (e podem tambem nadar).

Todas as serpentes venenosas e praticamente perigosas da America do Sul pertencem á familia das *Viperidae*, sub-familia *Crotalinae*, que são as que têm 2 dentes anteriores canaliculados (solenoglyphas) e estão em communicação com a glandula do veneno.

Os dentes inoculadores do veneno caracterizam mais que tudo as serpentes venenosas. Os dentes das Viperidae são moveis e são trocados de tempos a tempos por outros novos.

Pelles de serpentes, depois da muda

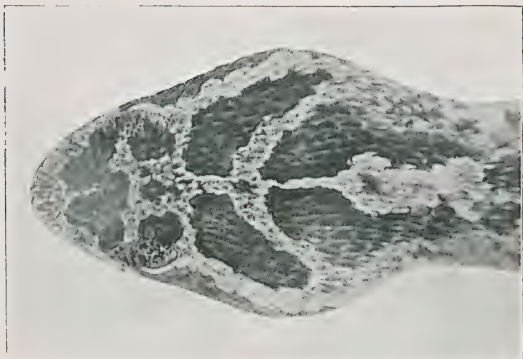
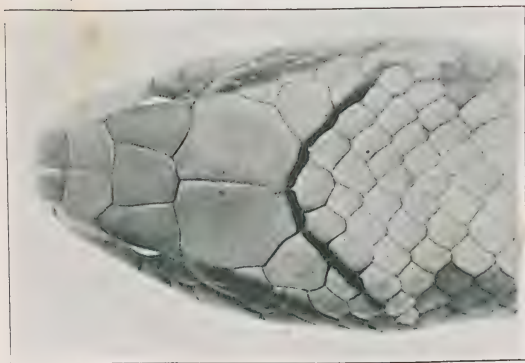
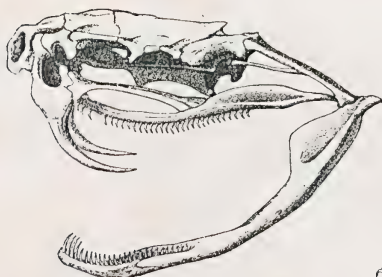
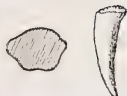
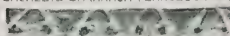
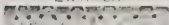
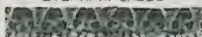
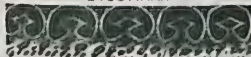
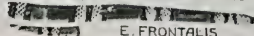
Além disso, existem outros caracteristicos para differenciação das serpentes venenosas das não venenosas, taes como: cabeça chata e triangular, cauda curta, fossa lacrimal, pupilla vertical, escamas na cabeça e no corpo, etc. Estes caracteres podem falhar e por isso não se aconselha ás pessoas sem conhecimentos especiaes fazerem a classificação, baseadas sómente naquelles caracteres. *Brehm* diz terminantemente que não existe um meio para se differenciar as cobras pelo seu exterior.

Esqueleto de uma cobra

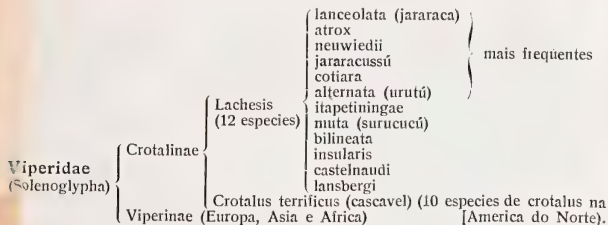
Serpentes

	Venenosas	Não venenosas
Cabeças	Chata e triangular	Ovalada
Escamas da cabeça	escamas com nervura mediana	placas ou escudos lisos
Fossa loreal ou agulheiro lacrimal		
Corpo	grosso	mais fino
Cauda	curta	larga e fina
Escamas do corpo	carinadas com nervura mediana.	lisa sem nervura mediana.

Ovos de serpentes não venenosas (oviparas)

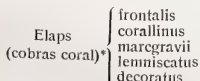
Cobra com seus filhotes (ovovivipara)

Bocca de um Crotalus terrificus (cascavel), mostrando os dentes inoculadores de veneno a e lingua bifida

Cauda de Crotalus terrificus (cascavel), mostrando a disposição dos guisos

Cabeça de uma cobra venenosa

Cabeça de uma cobra não venenosa

PROTEROGLYPHAE
(Colubridae)
SOLENOGLYPHAE
(Viperidae)
OPISTHOGLYPHAE
(Colubridae)
AGLYPHAE

ESCHEMA DAS COBRAS VENENOSAS
MAIS FREQUENTES NO BRASIL
CASCAVEL
CROTALUS TERRIFICUS
JARARACA
LACHESIS JARARACA (LANCEOLATA)
CAIÇACA
L. ATROX
JARARACA DE RABO BRANCO
L. NEUWIEDII
JARARACASSÚ
L. JARARACASSU
COTIARA
L. COTIARA
URUTÚ
L. ALTERNATA
COTIARINHA
L. ITAPETININGÆ
SURUCUCÚ
L. MUTA
ELAPS CORALLINUS
E. FRONTALIS
CORAL VENENOSA

Os caracteristicos das serpentes venenosas e não venenosas mais communs podem ser apreciados no quadro que reproduzimos (p. 22).

O seguinte quadro mostra a classificação das serpentes venenosas que são encontradas no Brasil:

Além das serpentes venenosas da familia *Viperidae,* que são praticamente as unicas perigosas no Brasil, existem as da familia *Colubridae:*

I — **Elapinae** (Proteroglyphas) (*), que são serpentes (venenosas) com *2 dentes anteriores sulcados* (podem envenenar com a sua mordedura, o que, porém, é raro):

Elaps (cobras coral)*: frontalis, corallinus, marcgravii, lemniscatus, decoratus

Além destas existem mais 10 especies, que são muito raras.

II — **Opisthoglyphas,** que têm tambem os *2 dentes sulcados* como os das Elapinae, mas *collocados atrás do maxillar superior,* por detrás dos olhos. Praticamente tambem não têm importancia, porque as mordeduras são raras e produzem sómente inflammações locaes. As mais frequentes são:

(*) Não se deve confundir a coral verdadeira com as falsas; estas ultimas se differenciam pela cauda longa e fina e pelos olhos, que são grandes. Erythlamprus aesculapii é uma opisthoglypha (venenosa, com 2 dentes posteriores); as outras, como Oxirhopus trigeminus, Simophis rhinostoma e Elapomorphus tricolor, são mais communs.

Philodryas { schotti («cipó»)
olfersi («cobra verde»)
serra
aestivus («cobra verde») }

Erythrolamprus aesculapii (falsa coral)
Tamnodynastes nattereri
Pseudo boa cloelia (mussurana)

Inflammação do braço, produzida por mordedura de Philodryas olfersi (*opisthoglypha*)

III — **Aglyphas**, as *não venenosas* pertencem, em sua maioria, á familia das Colubridae e têm dentes lisos, 2 fileiras no maxillar superior, sem canal e sem estarem em communicação com a glandula de veneno. A glandula supra-labial que possuem estas serpentes contêm veneno, como a das venenosas. A secreção dessa glandula sahe directamente na bocca por um ducto secretor e ali se dilue, muito pouco chegando a penetrar no organismo quando a serpente morde e o envenenamento neste caso é muito benigno, sómente local, sem symptomas geraes.

As mais communs destas serpentes são:

Drymobius bifossatus (cobra nova)
Spilotes pulatus (caninana)
Herpetodrias { sexcarinatus
carinatus («cipó») }
Rhadinoea { merremii («d'agua»)
undulata }

Liophis { almadensis (jararaquinha do campo)
 poecilogyrus
Xenodon merremii (boipeva)
Ciclagras gigas (boipevaussú)
Helicops modestus, etc. («d'agua»)
Oxirhopus trigeminus («boi coral»)

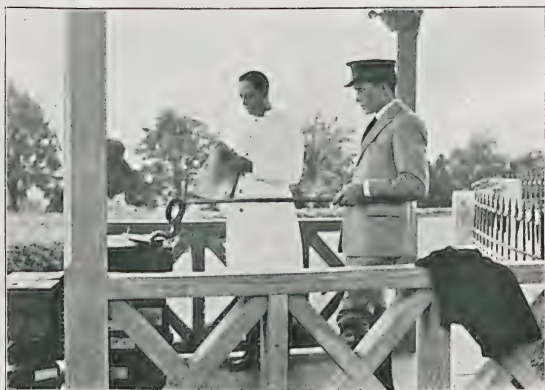
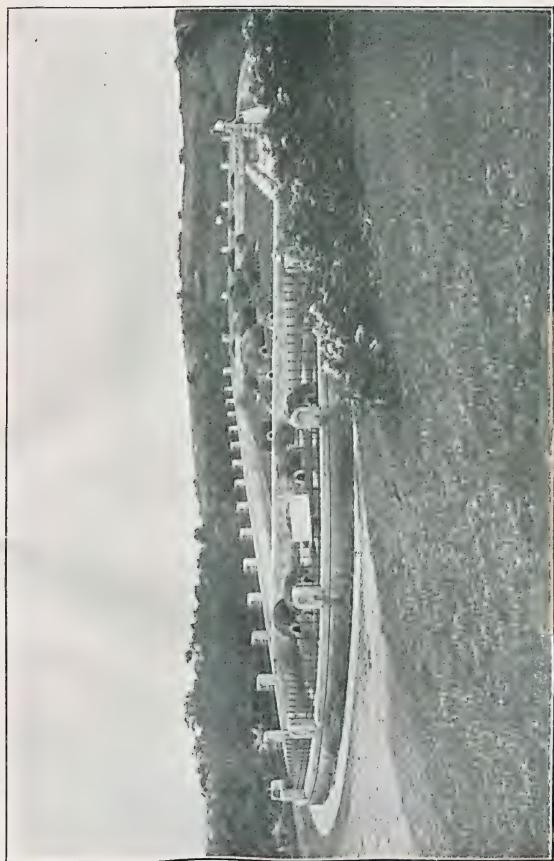
Das não venenosas, cobras maiores (de 6 a 12 metros), a sucury (Eunectes murinus) e a giboia (Boa constrictor) pertencem á familia das Boidae.

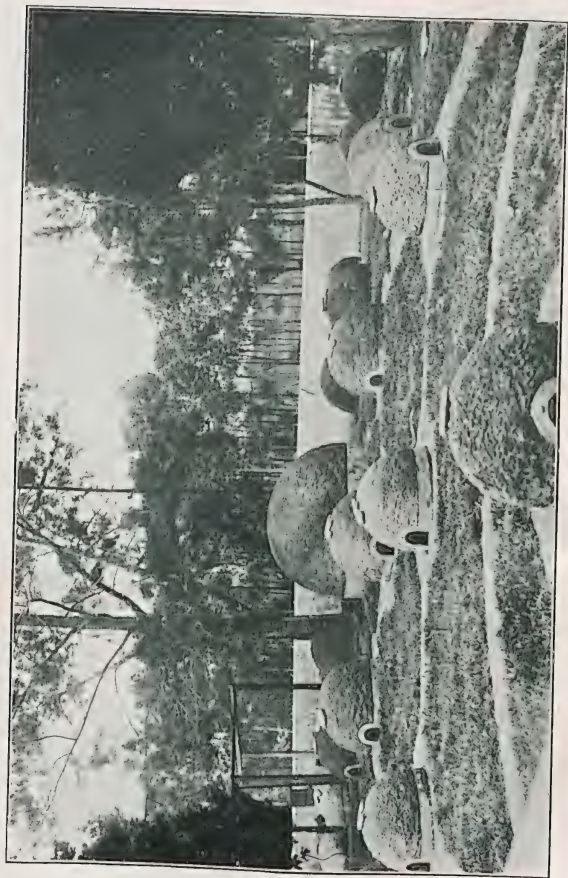
Serpentario

As serpentes ao chegarem ao Instituto são separadas segundo a especie, venenosas ou não, nos serpentarios respectivos.

Carro para o transporte de caixas para serpentes

O serpentario para as serpentes venenosas está collocado em frente ao Instituto. Consta de uma área de cerca de 500 ms.², cercada por um canal de 1 metro de largura, tendo na parede externa um muro de 1m50 de altura, de faces lisas na parte interna, e na parede externa apenas a altura de 0m50. A parede externa do canal, bem como o muro que o contorna são a prumo e de faces lisas, de modo a impossibilitar a subida das serpentes. A parede

Chegada ao Instituto das caixas contendo serpentes

Separação das cobras

Detalhe dos cupins para as serpentes venenosas

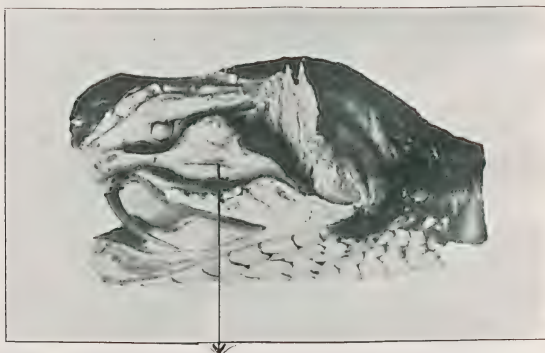
Serpentario de cobras não venenosas

Serpentario das cobras não venenosas

Arvore com cobras não venenosas

interna tem uma inclinação para dentro de modo a facilitar a subida das serpentes que venham banhar-se no canal. Na área interna dividida em canteiros plantados com grama, encontram-se pequenos abrigos em forma de cupins, onde as serpentes podem esconder-se e proteger-se da acção do frio ou do calor.

A outra installação para as não venenosas é cercada por um muro alto, sem o canal circumdante, e na área interna se encontram gramados e arvores diversas.

Veneno e sua extracção

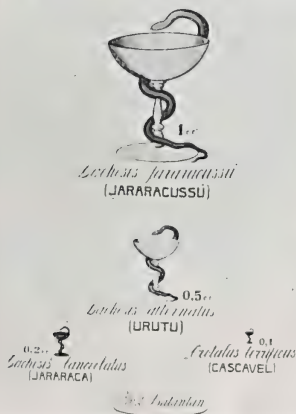
O veneno das serpentes é o producto da secreção das glandulas venenosas e é summamente toxico para animaes sensiveis como o são os pombos, coelhos, cobayas, cavallos e o homem. O veneno é para as serpentes um fermento util e que por sua acção proteolytica tem importancia na digestão dos animaes comidos por ellas.

Glandula do veneno

Quando a serpente morde, o veneno mortifero sahe pelos seus dentes venenosos.

Para conseguir-se extrahir o veneno para a immunização de cavallos, um ajudante fixa bem a serpente, segurando-a logo abaixo da cabeça de modo a não poder ella mover-se e collocando uma placa de vidro por sob os dentes venenosos, comprime com os dedos as glandulas secretoras e o veneno cahe na placa, sahindo pelos dentes. Em 15 dias pode-se recolher a mesma quantidade de veneno. Apesar

da extracção do veneno, a mordedura, depois disso, pode ter consequencias graves, pois sempre fica veneno sufficiente para produzir accidentes.

O veneno é um liquido claro, amarello nas Lachesis e incolor nos Crotalus, (*) que depois de seccado em estufa a 37° pode ser guardado por muito tempo sem modificar-se. A *quantidade de veneno* que sahe de cada vez é differente, segundo o tamanho, alimentação e estação.

O calculo que nos dá Vital Brazil é — para Crotalus, 0,1 c.c. de veneno liquido, correspondente a 33 mgrs. de veneno secco; para

jararaca, 0,2 c. c. de veneno liquido, que correspondem a 66 mgrs. de veneno secco; para urutú, 0,5 c. c. de veneno liquido, que correspondem a 165 mgrs. de veneno secco.

Para ser ensaiado o veneno, deve elle ser pesado, dissolvido em sôro physiologico e depois titulada sua toxidez em pombos, coelhos ou cobayas.

A *dose minima mortal* do veneno secco de *Crotalus terrificus*

(*) O veneno das cascaveis do norte do Brasil é amarello.

Actividade dos differentes venenos para os animaes de laboratorio. Calculada pelas minimas mortaes. — Injecções por via intra-muscular.

VENENOS	[illegible]	[illegible]	[illegible]
CROTALUS TERRIFICUS			
ELAPS FRONTALIS			
LACHESIS ITAPETININGAE			
LACHESIS MUTA			
LACHESIS NEUWIEDII			
LACHESIS LANCEOLATA			
LACHESIS ATROX			
LACHESIS JARARACASSU			
LACHESIS ALTERNATA			

(cascavel) por via intramuscular para o pombo é de 0,001 mgr., de 1 mgr. por kilo de coelho e de 0,015 mgrs. para cobaya de 250 grs.; o de *Lachesis jararaca* é de 0,5 mgr. para o pombo, de 1 mgr. por kilo de coelho e de 1,5 mgr. para cobaya de 250 grs.; o de *Lachesis alternata* (urutú) é de 1 mgr. para o pombo, de 8 mgrs. por kilo de coelho e de 2 mgrs. para cobaya de 250 grs.

Immunidade natural

Nem todos os animaes são sensiveis ao veneno das serpentes. Entre os mammiferos existem alguns que resistem, como o porco (?) as mangustas, o ichneumon *(Herpestes ichneumon)*, o ouriço caixeiro (Erinaceus europeus).

No Brasil, descobriu o Dr. F. A. Iglesias, um mammifero do Piauhy, denominado *Conepatus chilensis* (cangambá), que tem uma immunidade natural contra as cobras venenosas *(Lachesis)* e se alimenta desses repteis.

Tambem existem aves, como a seriema *(Dicholofus crystatus)*, o jaburú *(Micteria americana)* e o acauã *(Herpetoteres cachinans)* que

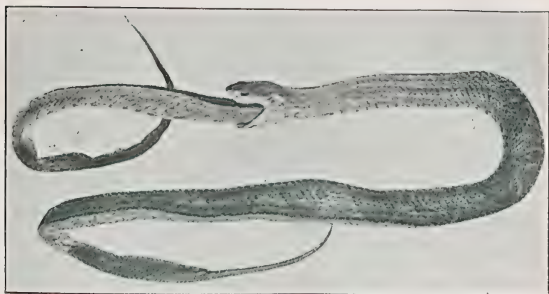
Cangambá (*Conepatus chilensis*) mammifero ophiophago

entre os indios gozam de uma grande reputação como destruidoras de cobras.

Para ter-se uma idéa da differença que pode existir entre a sensibilidade e a resistencia natural, citaremos um exemplo do interessante livro de Vital Brazil sobre as serpentes.

Com a quantidade de veneno de cascavel sufficiente para matar 10. serpentes de outra especie, pode-se matar:

24 cães
25 bovinos
60 cavallos
600 coelhos
800 ratos
2000 cobayas
.300000 pombos

As serpentes venenosas em geral são immunes para o veneno da sua especie e mesmo para o das outras, mas tambem as não venenosas têm uma resistencia contra os venenos. Existem certas cobras ophiophagas, geralmente não venenosas, que comem as outras. A mais celebre ophiophaga é a Mussurana, que é immune contra o veneno da jararaca e cascavel e se alimenta com as serpentes venenosas.

Lachesis alternata (Urutú) comendo Lachesis cotiara

Roosevelt, em sua visita ao Instituto, aprecia a lucta entre a mussurana e a jararaca

MUSSURANA COMENDO UMA JARARACA

Envenenamento

A gravidade dos accidentes depende da especie de serpente e da quantidade de veneno e do lugar por onde elle penetrou. O veneno é inocuo na pelle ou nas mucosas intactas (estomago). As 3/4 partes das mordeduras no homem são nos membros inferiores, principalmente

FREQUENCIA DOS ACCIDENTES
POR ESPECIES MORDEDORAS

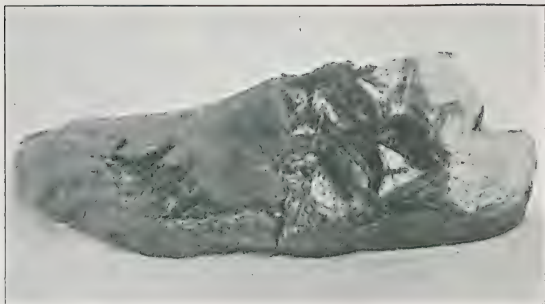
(CASCAVEL)

Lachesis alternatus
(URUTÚ)

nos pés (75 %). *Muitos accidentes seriam evitados se os trabalhadores ruraes usassem botinas ou botas e as creanças andassem calçadas.*

Os symptomas do envenenamento são locaes e geraes e variam segundo a especie de serpente que mordeu, uma cascavel ou uma Lachesis. A mordedura das cobras venenosas se caracteriza por 2 pontos hemorrhagicos na pelle, que correspondem aos 2 dentes d-

Mordedura por uma jararaca

Mordedura por uma jararaca

Pé mumificado, devido a um accidente ophidico

Victimas de accidentes ophidicos

Mordedura por uma cascavel (paralysia)

Sôros anti-peçonhentos

O grande progresso no tratamento das mordeduras de serpentes se deve ao descobrimento da immunização com veneno de cobra por Sewal (1887), Kaufmann (1889), Fraser, Phisalix e Bertrand, e sobretudo por Calmette. Para a America do Sul têm os estudos de Vital Brazil importancia muito grande, pois verificou elle que os venenos das cobras sul-americanas (solenoglyphas) não são neutralizados pelo sôro anti-peçonhento de Calmette, preparado com o veneno das cobras da India (proteroglyphas). Por esta razão Vital Brazil começou a preparar sôros especiaes para as mordeduras das serpentes do Brasil e da America do Sul, com os venenos dessas mesmas serpentes.

Preparação dos sôros anti-peçonhentos

Para obter-se o sôro anti-peçonhento, é necessario injectar-se cavallos, sub-cutaneamente, com o veneno, começando com diluições de milligrammos e augmentando cada 5 ou 6 dias a dose, até chegar a 500 ou 600 mgrs. por vez. Depois de soffrerem este processo durante algum tempo, (6 mezes e mais) processo que chamamos *immunização*, os cavallos fornecem o sôro (anti-toxina) que se encontra no sangue circulante.

Desde que os cavallos, depois de um certo tempo, supportam injecções de quantidades grandes destes venenos, podem então ser sangrados, porque em seu sangue já se encontram as substancias maravilhosas chamadas anti-toxinas, que são capazes de destruir os venenos (toxinas).

A sangria dos cavallos se faz na veia jugular e se tiram de cada vez 4 a 6 litros de sangue. O liquido claro que se consegue do sangue é o que chamamos *sôro*, e que contem os remedios especificos — as anti-toxinas.

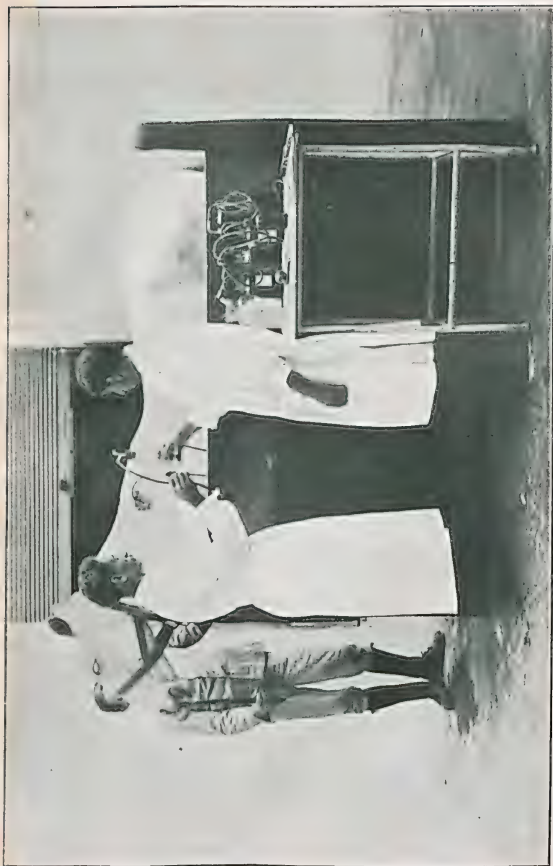
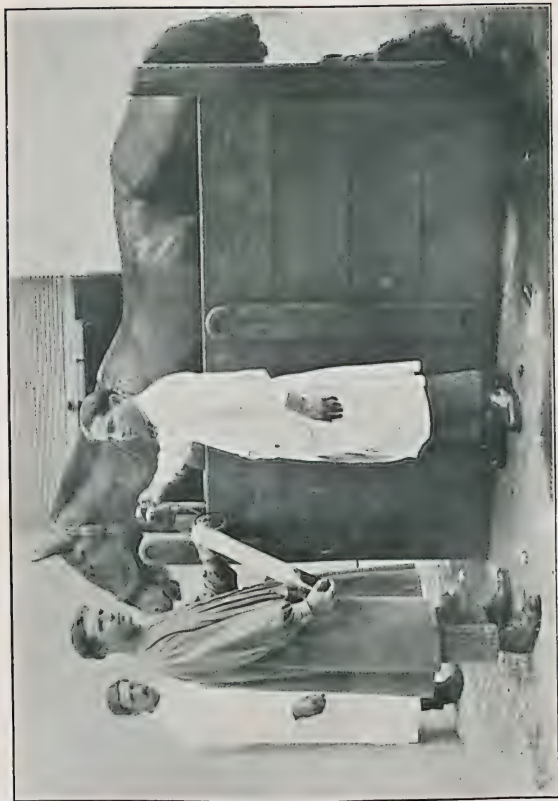
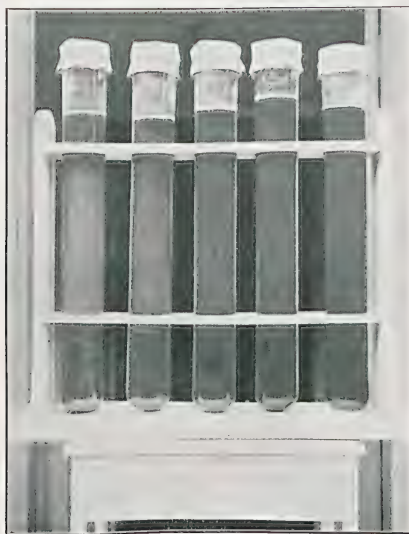
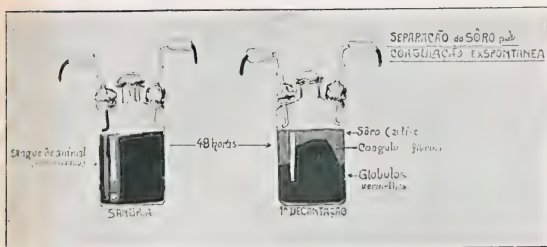
Como com o veneno, que é uma substancia chimicamente não definida e portanto, não pode ser titulado por methodos chimicos, mas sómente por experiencias em animaes, o mesmo succede com os sôros. As anti-toxinas que se encontram no sangue podem ser sómente tituladas com seus respectivos venenos e em animaes de laboratorio.

Dosagem do sôro

Para conhecer-se a efficacia do sôro, seu valor anti-toxico, é necessario medil-o. A dosagem se faz em pombos (ou coelhos), nos quaes se injecta por via endovenosa certa quantidade de mistura de sôro e veneno.

Se o pombo sobrevive á injecção, o sôro contêm substancias anti-toxicas e segundo sua quantidade já pode ser dado a consumo.

Se o sôro não contem a quantidade sufficiente anti-toxica, pode então ser concentrado.

O tratamento das mordeduras exige sempre um sôro especifico preparado para o veneno da especie que morder. O veneno de uma especie de cobra venenosa não se neutraliza com o sôro preparado com o veneno de outra especie. Assim, por exemplo: o sôro anti-crotalico, que neutraliza 1.200 doses mortaes de veneno de cascavel, não neutraliza nem poucas doses lethaes de veneno de Lachesis, e vice-versa.

Injecção de veneno (immunização) em cavallo

Sangria de um cavallo

Sangue recolhido em oxalato de sodio,
vendo-se a maneira como se separa o sôro (plasma) dos globulos vermelhos

Injecção endo-venosa em um pombo (sôro veneno)

Por esta razão, o Instituto prepara os seguintes sôros anti-peçonhentos:

anti-bothropico (polyvalente) — contra todas as especies de Lachesis
anti-bothropico (monovalente) — contra a jararaca sómente
anti-crotalico — contra a cascavel
anti-ophidico — contra todas as especies venenosas em geral (menos as coraes venenosas). (*)

O sôro anti-bothropico polyvalente deve dosar — 1 c. c. neutralizando 1,5 mgrs. de veneno de jararaca; o sôro anti-crotalico 1 c. c. neutralizando 0,8-1,0 mgrs. de veneno de cascavel; e o sôr anti-ophidico, 1 c. c. neutralizando 0,4 mgrs. de veneno crotalic e 1,5 mgrs. de veneno de jararaca.

O sôro é distribuido em ampolas de 10 c. c., trazendo no rotul a dosagem de seu valor. Cada tubo de sôro é acompanhado de conselhos para a sua applicação e de um questionario para o resultad da applicação do sôro (**).

(*) A mordedura pelas coraes venenosas (Elaps) é muito rara e a preparação do sôro, pel escassez de veneno, traz grandes difficuldades.

(**) Segundo investigações de Vital Brazil, os sôros anti-peçonhentos conservam sua activi dade durante muitos annos.

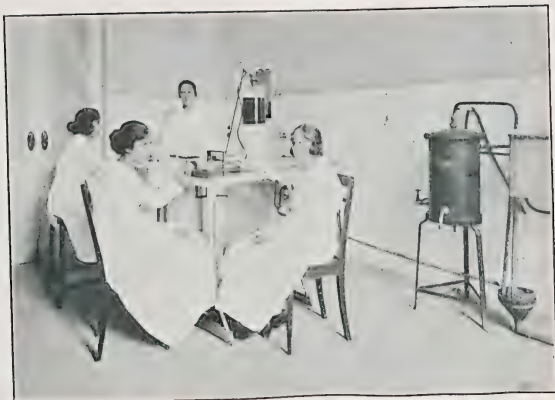
Applicação do sôro

O tratamento do envenenamento ophidico realmente efficaz e que pode salvar a vida é sómente o sôro anti-peçonhento. Todos os outros remedios usados pelo povo, como o alcool, plantas e remedios de curandeiros, são de pouca ou nenhuma efficacia. Tão pouco a sucção da ferida, sangria, cauterização a fogo, são meios seguros. Para evitar a absorpção do veneno, é muito empregada a ligadura. Mas não se deve atar o membro por mais de 1/4 hora, pois pode haver o perigo de gangrenar a parte ligada. As injecções locaes de solução de hypochlorito de cal a 2 %, chlorureto de ouro a 1/100, permanganato de potassio tão pouco podem neutralizar o veneno.

Immediatamente depois da mordedura deve-se injectar o sôro, o quanto mais depressa possivel, por ser isso mais efficaz.

A parte da pelle que foi mordida deve ser lavada com alcool, ou desinfectante, como o bi-chloruro de mercurio a 1/5.000. Esta limpesa deve aconselhar-se sempre para evitar a infecção da mordedura, produzida pelos microbios que se encontram na bocca das serpentes.

Aconselha-se usar o sôro *immediatamente* após a mordedura da serpente e injectal-o por via endovenosa si possivel ou então intramuscular em qualquer parte do corpo, de preferencia nas regiões onde a pelle é facilmente distensivel, como as costas, entre as espaduas, na quantidade de 10-15 c. c. em casos benignos e de 30 c. c. nos casos graves, isto para os sôros anti-crotalico e anti-bothropico, e dose dupla a essas, sempre que se empregue o sôro anti-ophidico (60 c. c.).

Para se injectar o sôro, escolhe-se primeiramente o logar, o qual deve ser lavado e desinfectado, depois do que se toma com a mão esquerda uma dobra da pelle, formando um cône, em cuja base se introduz a agulha que previamente deve ter sido desinfectada em agua fervente, bem como a seringa. Qualquer seringa esterilizavel, de 10 ou 20 centimetros cubicos, poderá servir. Para preparar-se a seringa para injecção, colloca-se juntamente com as agulhas o respectivo intermediario, em uma pequena vasilha, com a quantidade d'agua sufficiente para cobril-a completamente. Leva-se tudo ao fogo e deixa-se ferver por cinco ou dez minutos. Vasa-se depois cuidadosamente, a agua, deixa-se arrefecer um pouco. Não se deve deitar a seringa directamente na agua a ferver, porque haveria perigo de partil-a, nem se deve enchel-a quando ainda estiver muito quente, porque além de poder quebral-a, provocaria a coagulação do sôro. Depois de occupada a seringa deve ser cuidadosamente lavada na propria agua que serviu para esterilisal-a. Evitar-se-á com isso, que o sôro seccando colle o embolo ás respectivas paredes, inutilizando o instrumento.

Sala de distribuição e envase dos sôros

Sala de accondicionamento dos sôros

Maneira de encher-se a seringa com o sôro

Maneira de injectar-se o sôro

Para encher a seringa basta quebrar-se a extremidade afilada da ampola e aspirar-se o conteúdo por meio da seringa.

Escolhido e lavado o ponto onde se deve fazer a injecção, toma-se com a mão esquerda uma dobra da pelle, formando-se um cône, em cuja base implanta-se uma das agulhas, depois de haver retirado desta o pequeno fio metallico que garante a sua permeabilidade. A agulha deve transfixar completamente a pelle, verificando-se achar-se no tecido cellular sub-cutaneo por um movimento de bascula. Adapta-se, então, a peça metallica collocada no pavilhão da agulha e por um movimento de propulsão lento, injecta-se o conteúdo da seringa. Querendo-se injectar na mesma occasião dóse superior ao conteúdo da seringa, encher-se-á esta novamente com auxilio da outra agulha, devendo-se deixar a primeira agulha implantada para fazer-se a segunda injecção, evitando-se com esse processo, uma nova picada completamente desnecessaria.

Feita a primeira injecção, o doente deverá ser deixado no mais completo repouso, procurando-se evitar tudo quanto possa excital-o ou perturbar-lhe a calma necessaria á restauração das forças. Si a dóse injectada foi sufficiente e feita em tempo opportuno, as melhoras se apresentarão dentro de algumas horas, sendo já bem accentuadas seis horas após a sua applicação e completas depois de 12 horas. Si, ao contrario, a dóse foi insufficiente, as melhoras não serão sensiveis, tornando-se necessaria uma nova injecção.

Nos accidentes determinados por cascavel, acontece não raro que os phenomenos toxicos cedam completamente sob a influencia do tratamento especifico, considerando-se o doente curado ou pelo menos livre de perigo, e que, depois de alguns dias de bem estar, sobrevenham novamente phenomenos graves, que podem terminar pela morte do doente caso não seja tratado immediatamente por uma nova dóse de sôro. É, pois, preciso estar-se prevenido para no caso de taes accidentes prolongar a observação do doente pelo menos por vinte dias; sendo mesmo de bom conselho, fazer-se nos casos graves, uma injecção no segundo e terceiro dia após a primeira applicação, no intuito de prevenir uma possivel recahida.

Nos casos de mordedura de jararaca, de urutú, de jararacussú ou outras especies de «Lachesis», jámais observamos esses phenomenos tardios, constatados no envenenamento pela cascavel.

Quanto ao regimen alimentar, o mais conveniente será manter o doente, durante os primeiros dias, em dieta liquida, constituida principalmente por leite, caldos, chá, café, etc. No segundo ou terceiro dia, conforme o estado do doente, será conveniente administrar-lhe um purgativo brando, podendo preferir-se um salino, o sulphato de sodio, por exemplo.

Estatistica

Pela estatistica que Dorival de C. Penteado apresenta em seu trabalho publicado na «Collectanea», verifica-se que a maior mortalidade observada *entre as pessoas mordidas e tratadas pelo sôro foi a de 5,9 %, contra 30 a 35 % das mordidas e não tratadas.*

Uma estatistica feita pelo Instituto desde 1902 a 1921, mostra que houve, entre as pessoas mordidas (1757 homens e 111 mulheres) e tratadas com o sôro, uma mortalidade de 2,7 %.

QUADRO DEMONSTRATIVO DA SAHIDA DE SÔROS PEÇONHENTOS DURANTE O PERIODO DE 1902 A 1922.

DATA	CROTALICO	OPHIDICO	BOTHROPICO
1902	75	67	475
1903	294	253	951
1904	320	544	1384
1905	319	293	1308
1906	900	614	2004
1907	446	530	1455
1908	794	667	3026
1909	788	456	3325
1910	958	761	3002
1911	1237	1190	4518
1912	1306	1526	5156
1913	914	810	3758
1914	1307	1170	5061
1915	1659	1357	3594
1916	1147	1539	6794
1917	1968	1523	5474
1918	1261	1927	7314
1919	524	1555	3051
1920	500	2172	2599
1921	1224	2439	2415

Concentração de sôros

Para ter valor maximo de substancias curativas que se podem conseguir com os nossos methodos, os sôros do Instituto são em geral concentrados com o sulfato de ammonea (methodo Annie Homer-Banzhaf) e assim se obtem em um volume menor a mesma quantidade de anti-toxinas que no sôro bruto. Esta concentração tem sua importancia, porque o sôro refinado (pseudo-globulinas) produz menos consequencias — que chamamos enfermidade serica — que o sôro

5

Sala de concentração de sôros

bruto, e as experiencias feitas em todo o mundo são muito favoraveis á applicação dos sôros concentrados. No Hospital de Isolamento de S. Paulo tambem elles têm sido applicados com os melhores resultados.

O Instituto não prepara sómente os sòros anti-peçonhentos, mas fabrica *todos os sôros e vaccinas curativas e preventivas contra as enfermidades infecciosas dos homens e dos animaes para as curar e prevenir.*

Secção de Toxina e Dosagem de sôros anti-toxicos

Esta secção se occupa com o preparo dos venenos das bacterias (toxinas) necessarios á fabricação dos *sôros anti-diphterico, anti-tetanico e anti-dysenterico.*

Os venenos bacterianos são productos dos respectivos microbios, do bacillo diphterico, tetanico ou dysenterico. Para preparar os venenos cultivam-se os microbios em meios liquidos, deixando-se por algum tempo em estufa a 37º, depois do que se filtra o liquido em filtros especiaes e o liquido que passa contêm o veneno dos micro-

Laboratorio da Secção de Toxinas e Dosagem de sôros

Estufa para cultura de microbios

bios. Estes venenos são provados em animaes para depois serem usados em injecções nos cavallos que irão produzir o sôro especifico contra o veneno do microbio com que foi feita a immunização do cavallo, da mesma maneira como dissemos para com o veneno das serpentes.

Os sôros são usados hoje como meio preventivo e curativo na diphteria, no tetano do homem e dos animaes, e na dysenteria, com excellentes resultados.

Antes de ser envasado o sôro, prova-se o seu valor; em cobayas os sôros anti-diphterico e anti-tetanico, e em coelhos e passaros o sôro anti-dysenterico. A dosagem do sôro anti-diphterico se faz com o sôro padrão do Instituto de Francfort (methodo de Ehrlich) e do sôro anti-tetanico com o methodo de Anderson e Rosenau, de Washington, e o anti-dysenterico pelo methodo de Kraus e Doerr. Além disso se verifica a esterilidade do sôro (secção de verificação); e depois de todas essas provas é elle então envasado e depois entregue

a consumo. Para se ter um juizo sobre a efficacia dos sôros no homem, são elles applicados no Hospital de Isolamento. Cada empola contêm uma bulla com a indicação para o uso do sôro.

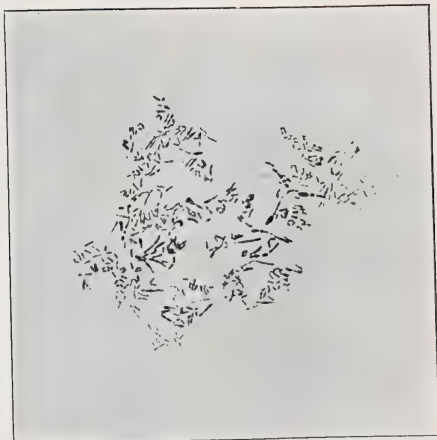
Sôro anti-diphterico Behring

A diphteria é uma doença causada pelo bacillo diphterico (Loeffler). A forma mais perigosa é o crupe. *O melhor tratamento é empregar-se, o mais cedo possivel o sôro diphterico, o qual reduz a mortalidade de 35 para menos de 10 %.*

O sôro anti-diphterico não é somente curativo, mas tambem deve ser applicado como meio preventivo onde haja possibilidade de contaminação.

O **sôro anti-diphterico** do Instituto, preparado com toxinas dos bacillos de Loeffler, tem um numero elevado de unidades anti-toxicas, graças ao methodo de refinação e concentração, pelo qual são subtrahidos os proteidos inuteis e responsaveis pelos phenomenos locaes e accidentes sericos que se observam ordinariamente com o uso do sôro integral.

Cultura em caldo para a preparação da toxina

Ha differentes typos deste sôro, de actividade e preço variaveis. O seu emprego deve ser por numero de unidades anti-toxicas. A seguinte tabella, devida aos Drs. Park e Bigs, constitue um precioso

Bacillo diphterico

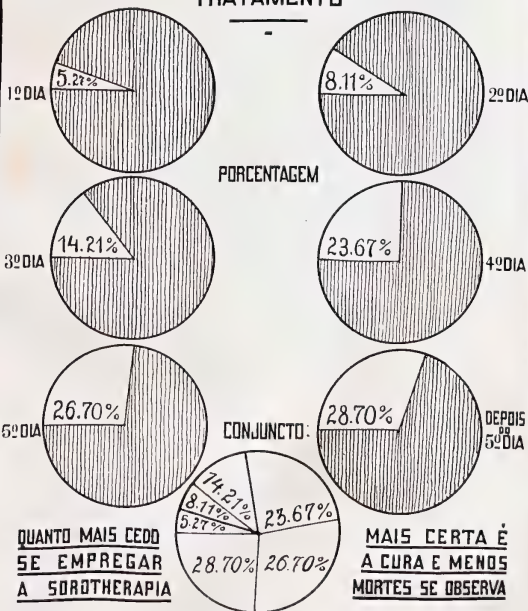
indicador para a applicação do sôro anti-diphterico, sendo por isso insistentemente recommendada pelo Instituto.

Applicação do sôro anti-diphterico segundo a tabella de Park e Bigs

	Numero de unidades a empregar nos casos			
	Benignos	Medios	Graves	Muito graves
Creanças de menos de 1 anno	2.000	3.000	10.000	10.000
» » 1 a 5 annos	3.000	5.000	10.000	10 000
» » 5 a 9 »	4.000	5.000	10.000	15.000
Pessoas de mais de 10 annos	5.000	10.000	10.000	20 000
	injecções intra-musculares			injecções na veia

O instituto fabrica os seguintes sôros anti-diphtericos:

N.º 15 — empolas de 10 cc. contendo 3.000 unidades
» 16 — » » 5 cc. » 2.000 »
» 17 — » » 5 cc. » 2.500 »
» 18 — » » 5 cc. » 3.000
» 20 — » » 5 cc. » 4.000

N.º 22 —	empolas de	2 1/2 cc.	contendo	2.500	unidades	
» 23 —	»	» 2 1/2 cc.	»	3.000	»	
» 24 —	»	» 2 1/2 cc.	»	3.500	»	
» 25 —	»	» 2 1/2 cc.	»	4.000	»	
» 37 —	»	» 2 cc.	»	500	»	(uso prophylactico)

Sôro anti-tetanico

O tetano é uma doença microbiana causada pelo bacillo tetanico. O bacillo tetanico existe de preferencia na terra, e com especialidade quando misturada com estrume de animaes. *Todas as vezes que houver ferimento em contacto com a terra, deve-se injectar o sôro anti-tetanico.* São principalmente perigosos os ferimentos produzidos por prego ou outro estrepe sujo de terra. (Estes ferimentos devem

Bacillo tetanico

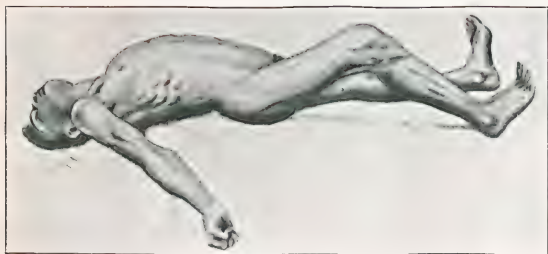
ser limpos e desinfectados immediatamente). *O tetano é uma enfermidade evitavel e curavel, desde que se empregue no inicio da infecção o sôro anti-tetanico.*

Sôro anti-tetanico, é fornecido por animaes immunizados com a toxina tetanica. O seu poder curativo e preventivo é expresso por unidades anti-toxicas segundo o methodo de dosagem americano de Rosenau e Anderson. Emprega-se preventiva e curativamente. *Deve ser empregado preventivamente em todos os traumatismos,* ferimentos

profundos, contaminados por terra, esmagamentos, fracturas expostas, etc. É preventivamente que elle dá os melhores resultados, protegendo efficazmente por 15 dias. Nos ferimentos que reclamam tratamento de longa duração é aconselhavel repetir-se a injecção cada 15 dias. Dose preventiva para adulto 1.500 unidades em injecção sub-cutanea ou intra-muscular; dose curativa: 10.000 unidades, repetidas dentro de 24 horas, por via endovenosa, intra-muscular ou intra-racheana.

O valor mais importante e bem demonstravel do sôro anti-tetanico está baseado na sua *acção prophylactica.*

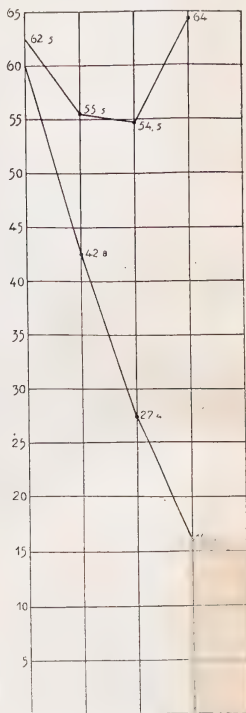
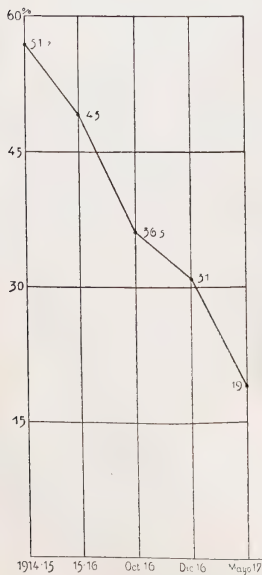
Uma estatistica interessante se encontra na publicação do Sir. D. Bruce, em «The Lancet» de 1917.

Os graphicos que apresentamos são feitos segundo os dados deste autor e são a melhor illustração para a acção preventiva do sôro anti-tetanico.

Tetano no homem

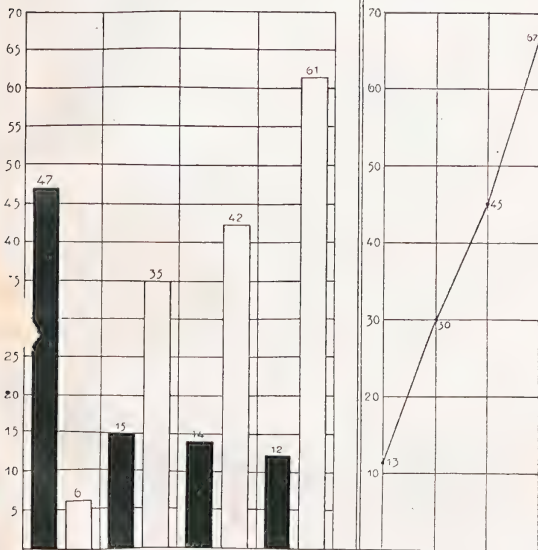
Como resultado da injecção preventiva de sôro anti-tetanico e como as injecções preventivas nos annos posteriores (1916-1918) da guerra se fizeram em todos os casos de feridas, diminuiu a quantidade de tetano com o estado de curta incubação e fórmas agudas, e augmentaram os casos de tetano com estado de larga incubação que são benignos.

Assim se explica tambem que ao principio da guerra houvesse 57,7 % de mortalidade, que diminuiu de 19 até 16,4 %.

Pelas injecções preventivas se evitou tetano ou foi transformado em tetano com o estado de incubação larga, com a prognose muito favoravel.

Mortalidade por tetano em casos tratados preventivamente com sôro e não tratados.

Tetano apparecido antes de 10 dias (preto) e depois de 10 dias (branco).

Como consequencia das injecções preventivas de sôro anti-tetanico o tetano apparece mais tarde e se apresenta em uma forma tão benigna como nos casos de tetano com o estado de incubação larga.

Termo medio de dias de estado de incubação do tetano

O Instituto prepara, para os differentes usos, os seguintes sôros anti-tetanicos:

N.º						
N.º 41 —	empolas de	10 cc.	contendo	10.000	unidades	
» 43 —	» »	10 cc.	»	5.000	»	
» 45 —	» »	10 cc.	»	10.000	»	
» 52 —	» »	5 cc.	»	1.500	»	(uso prophylactico)

Sôro contra a dysenteria bacillar

O sôro anti-dysenterico só é efficaz no tratamento da dysenteria bacillar (Shiga-Kruse). Elle é anti-toxico e anti-microbiano polyvalente. Varias estirpes dos typos Shiga-Kruse e Flexner são empregados na immunização dos cavallos que fornecem o sôro.

A acção do sôro é preventiva e curativa.

Com o fim prophylactico podem-se injectar as doses de 5 a 10 c. c. A immunidade assim obtida é immediata porém transitoria, não durando mais de 10 a 15 dias approximadamente.

Bacillo dysenterico

No tratamento da dysenteria bacillar o sôro deve ser injectado tão cedo quanto possivel. As doses a empregar dependem da gravidade da molestia, do numero de dias decorridos desde o seu inicio, e da edade do doente.

São geralmente aconselhadas as seguintes doses para os adultos, e metade dellas para as creanças de menos de 10 annos:

Nos casos brandos de dysenteria — 10 c. c.
Nos casos de media gravidade — 20 c. c.
Nos casos graves — 40 a 60 c. c.

É indicada a repetição destas doses no dia seguinte se as melhoras não são muito accentuadas.

O Instituto prepara este sôro sob o n.º 55, em empolas de 10 c. c.

Secção de vaccinas e sôros anti-infecciosos

Esta secção é encarregada do preparo das vaccinas preventivas e curativas e dos sôros anti-infecciosos. Assim, preparamos, entre outras, as vaccinas typhica, meningococcica, gonococcica, estreptococcica, pneumococcica, como o indicam as bullas.

Bacillo typhico

As nossas vaccinas são preparadas com ether, segundo o methodo de Vincent, ou por aquecimento a menos de 56º, e assim conseguimos vaccinas muito suaves que não produzem reacções locaes ou geraes. As experiencias pessoaes que temos, nos levam a aconselhar o uso da vaccina typhica a todas as pessoas, mesmo ás creanças das escolas. Esta vaccina tem uma importancia especial para o Estado de S. Paulo, pela frequencia da febre typhoide, e o Instituto vem fazendo propaganda especial, em suas conferencias populares, para a divulgação das vantagens da applicação dessa vaccina.

Ulceras produzidas no intestino pela febre typhoide

A febre typhoide é uma enfermidade infecciosa grave, produzida pelo bacillo typhico (Eberth). Transmitte-se pelo consumo da agua, do gelo e da manteiga infectados; das verduras crúas recolhidas em terrenos adubados com materias fecaes typhicas e em muitissimos casos tambem pelo contacto com os enfermos de febre typhoide ou com os portadores sãos.

Quando as condições de hygiene são más e as probabilidades de contagio são muitas, a melhor medida é vaccinar-se contra a febre typhoide, sem esquecer, entretanto, as desinfecções e as medidas de hygiene conhecidas (esterilização das aguas, desinfecção das materias fecaes e das excreções dos enfermos, assim como de todas as suas roupas e utensilios, limpeza cuidadosa das mãos, desinfecção das habitações, etc.).

Vaccina anti-typhica

A vaccina anti-typhica é constituida pelos microbios dessa enfermidade, destruidos pela acção do ether. Esta vaccina applica-se em *tres* injecções sub-cutaneas.

O poder preventivo da vaccina é realmente efficaz sómente quando se fazem as tres injecções indicadas.

A applicação da vaccina em França, Allemanha, Inglaterra e Estados Unidos deu sempre resultados efficazes contra a febre typhoide (veja-se o quadro).

A vaccina typhica como meio prophylactico, tem seu emprego justificado por multiplas estatisticas. Nossa vaccina é preparada com grande numero de raças de bacillos typhicos mui variados, accrescidas de uma terça parte de diversas raças de bacillos pratyphicos A e B.

Aconselha-se a vaccinação, com insistencia, ás pessoas que vivem em collectividade, consumindo aguas suspeitas, ou ás que se acham em um fóco epidemico, ou mesmo em contacto com os doentes.

Devem ser praticadas tres injecções de 1 c. c. cada uma, de oito em oito dias.

Vaccina n. 1	com	1 cc.	contem	500	milhões	de	bacillos
» » 2	»	1 cc.	»	1.000	»	»	»
» » 3	»	1 cc.	»	2.000	»	»	»

Technica para a applicação das injecções — Observadas as precauções correntes de asepsia, taes cómo: seringa fervida, pelle esterilizada com alcool, ether ou tintura de iodo, etc., aspira-se o conteúdo da ampola após ser bem agitada e injecta-se por *via cutanea* nos flancos ou entre as espaduas.

Não devem ser vaccinadas as pessoas que soffrem dos rins, dos pulmões ou coração, nem as mulheres gravidas.

Não devem ser vaccinados os menores de 2 annos e, entre essa idade e a de 14 annos, usa-se a metade da dose.

A immunidade por esse processo dura um anno e deve repetir-se a vaccinação annualmente.

A injecção pode causar uma ligeira reacção local, um pouco de mau estar geral, cansaço e pequena elevação de temperatura, phenomenos esses passageiros. Podem ser evitados uma vez que se façam as injecções á tarde e que se observe dieta liquida durante a noite.

As vaccinas de mais de 6 mezes não devem ser utilisadas.

MORTALIDADE (FEBRE TYPHOIDE) POR MIL NO EXERCITO AMERICANO

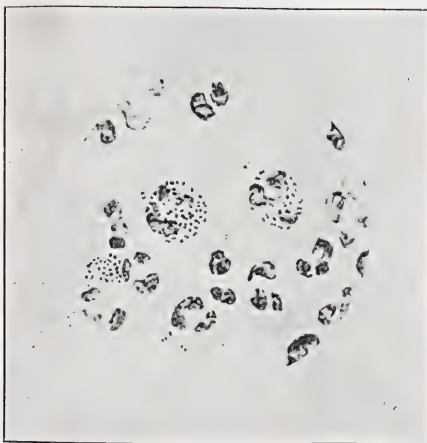
Anno	Mortalidade	Anno		Mortalidade
1880	0,56	1900		1,67
1881	0,72	1901		0,84
1882	0,72	1902		0,95
1883	1,66	1903		0,47
1884	1,43	1904		0,36
1885	1,41	1905		0,33
1886	0,98	1906		0,28
1889	0,69	1907		0,32
1890	0,54	1908		0,34
1891	0,62	1909	vaccinação facult.	0,25
1892	0,55	1910		0,18
1893	0,48	1911		0,09
1894	0,56	1912	vaccinação obrig.	0,03
1895	0,67	1913		0,03
1896	0,87	1914		0,04
1897	0,56	1915		0,02
1898	0,74	1916		0,04
guerra		1917		0,04
hispano-americana		1918		0,05
1899	2,52	guerra européa		0,06

Vaccinas: gonococcica, estreptococcica, estaphylococcica, pneumococcica e meningococcica (preventivas e curativas). — O emprego das vaccinas, segundo o methodo de Wright, no decurso de varias doenças infectuosas geraes ou locaes, tem dado resultados.

As injecções devem ser feitas por *via sub-cutanea*, com intervallos de 3 a 4 dias de uma para outra e em doses progressivamente crescentes.

Preparo e indicações — As stock-vaccinas gonococcica, estreptococcica, estaphylococcica, pneumococcica e meningococcica, do Instituto são preparadas com culturas de diversas raças oriundas de material colhido em differentes casos de furunculo, abcesso, anthraz, osteo-myelite, erysipela, fleimão, pyo-dermite, lymphangite, mortas previamente pelo aquecimento e emulsionadas em agua physiologica phenolada a 0,4 %. É distribuida em ampolas de 1 c. c. e em 6 doses de 10 a 100 milhões de germens.

Sôro contra a Meningite cerebro-espinhal

É uma enfermidade produzida pelo meningococco intracellular (Weichselbaum) que se localiza nas meninges, produzindo uma enfermidade grave, com mortalidade muito alta — 70 %. *O remedio melhor que temos é o sôro nti-meningococcico.* Este sôro provém de cavallos immunizados por injecções intra-venosas de differentes raças de meningococcos segundo o processo de Harold Amoss e Martha Wollstein,

Meningococcus intracellularis (Weichselbaum) Pus

do Instituto Rockefeller. É applicado nos casos de meningite cerebro-espinhal epidemica, em cujo tratamento sua efficacia tem sido amplamente demonstrada.

Modo de applicação e doses: As doses devem ser de 30 a 50 c. c. applicadas o mais precocemente possivel, para se obter melhor resultado. O sôro é inoffensivo mesmo em altas doses e deve ser sempre injectado pela via racheana, podendo-se no entretanto administrar pela — intramuscular ou intra-venosa. (Deve-se retirar volume de liquido cephalo-racheano igual á quantidade de sôro que se pretende injectar). Não havendo melhora do doente nas 24 horas após a primeira injecção, a segunda e terceira injecções do sôro deverão ser feitas.

Segundo as estatisticas, o *sôro applicado na devida forma e o mais depressa possivel, pode diminuir a mortalidade de 50 e 70 % para 20, 10 % e menos.*

As injecções de sôro devem ser feitas o mais depressa possivel, porque a mortalidade augmenta se o tratamento se faz esperar.

	Flexner	*Netter*	*Dopter*
Injecções antes do 3.º dia da infecção	14,9 %	7,14 %	8,2 %
» depois de 4-7 dias da infecção	22 %	11,1 %	14,4 %
» » » 7 dias da infecção	36,4 %	23,5 %	24,1 %

Sôro anti-estreptococcico (applicavel em caso de erysipela, febre puerperal, septicemias, abcessos e outros estados morbidos de origem estreptococcica). - Este sôro é fornecido por animaes immunizados contra um grande numero de raças de estreptococcos, entre as quaes figuram culturas isoladas de varios fleimões, anginas, infecções do puerperio, etc. É, pois, um sôro polyvalente.

Deve ser applicado em todos os casos de estreptococcia, taes como fleimões, lymphangites, infecção puerperal, rheumatismo articular agudo, etc. Os resultados do tratamento por este sôro, dependem muito da rapidez e da energia com que é empregado.

As doses macissas são aconselhaveis, podendo começar-se por injectar por via sub-cutanea ou intra-muscular até 100 c. c. e repetir a injecção conforme a edade e a gravidade do caso.

O Instituto prepara este sôro sob n.º 60 e em empolas de 10 c. c.

Sôro normal de cavallo e de bovino - O sôro normal goza da propriedade benefica de excitar os diversos elementos cellulares (Proteinotherapia). Além disso, o sôro normal é dotado de notavel poder hemostatico e goza de propriedades cicatrizantes tão manifestas, que pode ser considerado um dos melhores agentes therapeuticos (de certo o mais racional) para os casos de feridas, ulceras atonicas, phagedenicas, etc.

O Instituto prepara: a) sôro injectavel, em empolas de 10 c. c.; b) sôro secco, em caixas de 6 tubos de 1 c. c.

MODOS DE ADMINISTRAÇÃO E DOSES: O sôro normal *injectavel* deve ser administrado de accordo com as regras de sorotherapia e segundo a gravidade de cada caso, em injecções sub-cutaneas, intramusculares ou intra-venosas, em doses diarias de 10 a 100 c. c. O sôro *secco* deve ser empregado de accordo com a seguinte technica que o Instituto aconselha: lavagem da ulcera (ou outra affecção) com agua physiologica esterilizada, ou com agua simplesmente fervida; pulverização do sôro em camada regular sobre toda a superficie da ulcera, previamente enxuta; applicação de um penso aseptico, com gaze esterilizada, ou de faixas embricadas de esparadrapo nos primeiros dias do tratamento.

Sôro hemostatico — O sôro hemostatico é constituido por solução de euglobulina extrahida por sulfato de ammonea do sôro normal. Esta substancia, segundo modernas investigações sòrologicas, é a parte activa do sôro total, na sua acção hemostatica. A sua propriedade coagulante sobre o plasma sanguineo é constantemente mais energica do que a do sôro original.

Deve ser empregado de preferencia ao sôro normal em todos os casos em que este é indicado como hemostatico: na hemophilia, na purpura e nas hemorrhagias internas.

Apresenta sobre o sôro normal as seguintes vantagens: 1.ª, é mais coagulante; 2.ª é menos toxico; 3.ª é mais facilmente absorvido.

Pode ser applicado por injecções sub-cutaneas, intra-musculares ou endo-venosas em doses de 10 a 20 c. c.

Sôro renal caprino — Desde 1898 o sôro do sangue da veia renal tem sido utilizado no tratamento das nephrites agudas e chronicas, e nos ultimos tempos esta nova forma de opotherapia entrou na pratica da clinica das molestias renaes.

Esta medicação é obtida de cabras sãs, ligando-se a veia renal e recolhendo-se asepticamente o sangue que corre após a phlebotomia. Depois da coagulação o sôro é distribuido sem addição de antisepticos em empolas de 10 c. c.

As indicações do sôro renal se referem principalmente á uremia e aos accidentes uremicos consequentes a nephrites agudas e chronicas e a outros phenomenos devidos a disturbios das funcções renaes como cephaléas, insomnia, dispnéa, edemas, albuminurias da gravidez, etc.

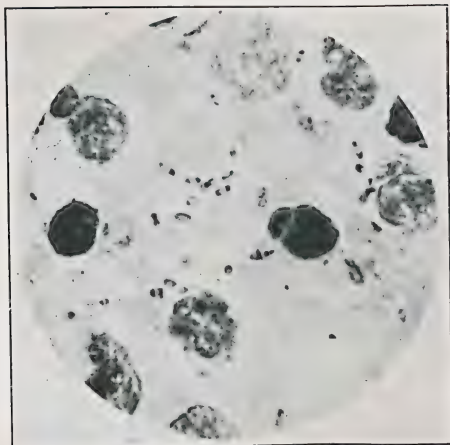
Os effeitos do sôro renal consistem na attenuação ou no desapparecimento desses disturbios, com o augmento da secreção urinaria e diminuição da albumina e da sua toxicidade, e concomitantemente dos symptomas respiratorios, circulatorios, e subjectivos subordinados á auto-intoxicação urinaria.

DOSE: começar com as doses de 10-20 c. c. em injecção hypodermica. Estas doses podem ser repetidas nos dias seguintes.

Secção de peste

Esta secção tem por funcção o preparo do sôro e da vaccina contra a peste humana, tuberculinas e malleina.

Sôro contra a peste bubonica

A peste é uma doença infecto-contagiosa, occasionada pelo « bacillus pestis » (Yersin-Kitasato). O microbio da peste tem especial predilecção para os ratos, aos quaes causa epizootias; estas precedem,

Bacillus pestis (Yersin) de uma puncção ganglionar

quasi sempre, ás epidemias. Disto se deduz a importancia dos ratos na propagação do germen da peste. São as pulgas os principaes transmissores da peste de rato a rato e do rato ao homem. Uma forma de peste extremamente contagiosa, e que se transmitte por contacto directo, é a pneumonite pestosa.

Sôro anti-pestoso (para o tratamento da peste bubonica) — é fornecido por animaes immunizados contra o *Bacillus pestis*. É indispensavel que o tratamento seja instituido logo nos primeiros dias da molestia, por doses bastante elevadas, até 100 e mais c. c. Não se deve começar por dose inferior a 40 c. c. para o adulto e 20 c. c. para os individuos de menor edade.

Este sôro deve ser administrado sempre que possivel, por injecções intra-musculares ou endo-venosas. Estas devem ser feitas com a maxima lentidão afim de evitar-se as perturbações circulatorias observadas logo após as injecções endo-venosas de sôro. As administrações do tratamento especifico deverão ser repetidas de 24 em 24 horas, até que o doente entre em franca via de cura.

O sôro anti-pestoso é tambem usado preventivamente em combinação com a *vaccina*, para protecção dos individuos que tenham estado

ou pretendam estar em contacto com doentes atacados de peste. A dose preventiva deve variar entre 10 e 20 c. c. A immunidade conferida neste caso é de 10 a 15 dias.

Vaccina contra peste bubonica — A vaccina contra peste, preparada por esta secção do Instituto é constituida por bacillos pestis provenientes de cultura em gelose e mortos pelo aquecimento a 65°, durante uma hora e suspensos em agua physiologica phenicada a 1/4 %. Cada dose está calculada pela quantidade media de bacillos que se pode obter em 48 horas em um tubo ordinario de agar inclinado. O vehiculo para cada dose é de 2 1/2 c. c.

A applicação da vaccina se faz por injecção hypodermica, no braço ou em outra qualquer parte do corpo, tendo-se o cuidado de agitar-se a ampola antes de encher-se a seringa, afim de obter-se a suspensão homogenea dos corpos bacillares.

Para um homem robusto deve-se empregar todo o conteúdo da ampola; para as mulheres e individuos fracos ou pouco desenvolvidos a metade da dose é sufficiente; para as creanças, de 1/5 a 1/3 da dose, conforme a idade.

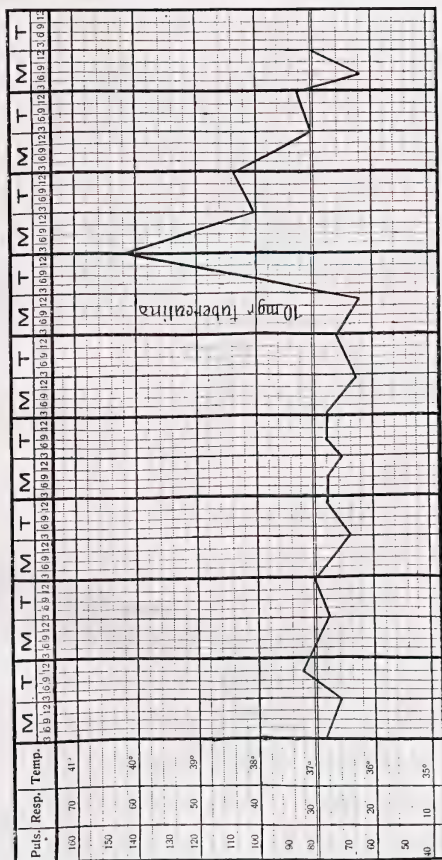
A vaccina confere immunidade sete dias depois da sua applicação, immunidade que subsiste por muitos meses.

É prudente vaccinar-se contra a peste sempre que se tenha de visitar focos da molestia.

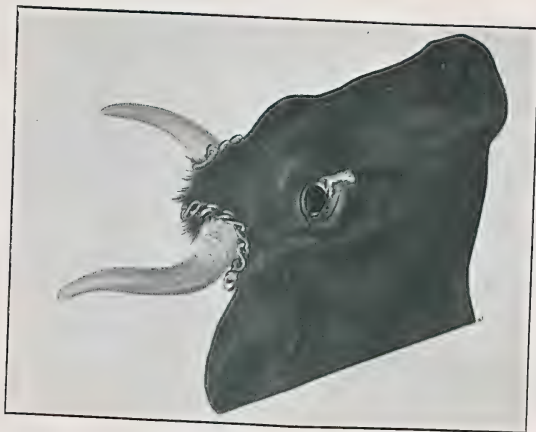
Além do preparo do sôro e da vaccina contra a peste, esta secção tem a seu cargo a preparação da tuberculina para o diagnostico das tuberculoses humanas e bovinas, e prepara tambem a malleina para o diagnostico de mormo nos equineos.

Bacillo da tuberculose no escarro

Tuberculina (Para o diagnostico e tratamento da tuberculose) — O Instituto prepara, para usos clinicos, diluições de tuberculina T. O. A. (Denys) e da tuberculina de Koch e Denys. A primeira é constituida pelo

Pulmão atacado pela tuberculose

DIAGNOSTICO DA TUBERCULOSE

Reacção thermica produzida pela injecção subcutanea da tuberculina

Diagnostico do mormo por malleina
Ophtalmo-reacção

Diagnostico da tuberculose em bovinos por tuberculina
Ophtalmo-reacção

caldo de cultura de bacillo Koch de 30 a 40 dias, filtrado a vela; a segunda é preparada com a cultura de 30 a 40 dias, a qual é morta pelo aquecimento a 100°, filtrada e evaporada ao decimo.

Para o emprego da T. O. A. offerece o Instituto 4 diluições: a 1.ª a 1 por 10.000; a 2.ª a 1 por 1.000; a 3.ª a 1 por 100 e a 4.ª a 1 por 10.

Da tuberculina de Koch tem o Instituto cinco diluições: a 1.ª por 100.000; a 2.ª a 1 por 10.000; a 3.ª a 1 por 1.000; a 4.ª 1 por 100 e a 5.ª a 1 por 10.

Malleina (para diagnostico do mormo em cavallos). — O Instituto prepara duas sortes de malleina: a malleina «in natura» e a malleina bruta ou concentrada. A primeira é a cultura do bacillo do mormo, morta pelo aquecimento a 100° durante 30 minutos e filtrada á vela. O seu emprego não exige diluição alguma. É entregue ao consumo em ampolas de 2 1/2 e 5 c. c., contendo as primeiras uma dose para um animal e as segundas duas doses.

A malleina bruta é constituida pela malleina «in natura» concentrada ao decimo por evaporação a banho-maria. O seu emprego exige uma diluição feita da seguinte maneira:

Agua phenicada 9 partes
Malleina bruta 1 parte

A dose desta diluição a injectar no animal suspeito é de 2 1/2 c. c.

Modo de usar: Começa-se por tomar a temperatura, de manhã e á tarde, dos animaes suspeitos, 48 horas antes do emprego da malleina, devendo-se eliminar os animaes febricitantes. No terceiro dia injecta-se em cada animal (cavallo ou burro), sub-cutaneamente, 2 1/2 c. c. «in natura» ou a mesma dose da malleina bruta diluida.

Os animaes sãos não apresentam, em via de regra, reacção notavel com esta dose de malleina. Ao contrario, os animaes atacados do mormo, mesmo quando não apresentam symptomas clinicos da molestia, reagem fortemente á malleina, apresentando forte reacção local no ponto da injecção, caracterisada por edema doloroso e persistente por alguns dias; abatimento, tremor de frio, elevação thermica de 1 1/2 a 4° acima da normal. Os animaes que apresentam lesões adiantadas de mormo não reagem á malleina.

Este methodo é precioso principalmente para o diagnostico do mormo latente.

Quadro demonstrativo da sahida de sôros, de 1912 a 1921

Sôros	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921
Anti-diphterico	2982	4301	2778	3370	6811	1770	18013	11922	13472	11739
Anti-tetanico	—	14	91	835	1787	2412	6224	3674	2940	5894
Anti-dysenterico	—	—	—	—	48	660	659	588	598	1048
Anti-meningococcico	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3151
Anti-pestoso	60	646	339	362	445	13	468	1050	2608	3557
Anti-estreptococcico	—	—	—	—	—	686	4436	3307	3840	3355
Anti-pneumococcico	—	—	—	—	—	—	2607	1497	910	1624
Normal de cavallo	—	—	—	—	642	612	2496	7106	4654	4890
Hemostatico	—	—	—	—	—	158	4016	1302	2072	955
Renal caprino	—	—	—	—	—	375	1492	2072	947	1058

INSTITUTO SOROTHERAPICO BUTANTAN
SAHIDA DE SÔROS, VACCINAS E TUBERCULINA
DURANTE OS ANNOS DE 1912 A 1921
PRODUCTOS
1912
1913
1914
1915
1916
1917
1918
1919
1920
1921
SÔRO ANTI-CROTALICO
SÔRO ANTI-BOTHROPICO
SÔRO ANTI-OPHIDICO
SÔRO ANTI-PESTOSO
SÔRO ANTI-DIPHTERICO
SÔRO ANTI-TETANICO
SÔRO ANTI-DYSENTERICO
SÔRO NORMAL DE CAVALLO
SÔRO ANTI-ESTREPTOCOCCICO
SÔRO ANTI-ESCORPIONICO
SÔRO RENAL CAPRINO
SÔRO HEMOSTATICO
SÔRO ANTI-PNEUMOCOCCICO
SÔRO ANTI-MENINGOCOCCICO
TUBERCULINA
VACCINA ANTI-PESTOSA
VACCINA ANTI-GONOCOCCICA
VACCINA ANTI-ESTREPTOCOCCICA
VACCINA ANTI-ESTAPHILOCOCCICA
VACCINA ANTI-TYPHICA

Secção de Diagnostico biologico

Occupa-se especialmente com o preparo de reactivos biologicos para o diagnostico biologico das bacterias e enfermidades, especialmente a syphilis, como a reacção de Wassermann, Sachs-Georgi e Meinicke, hemolysinas, etc. Prepara tambem os reactivos para diagnostico da febre typhoide (diagnostico Ficker) e precipitinas que facilitam o reconhecimento das manchas de sangue em casos criminaes para a Medicina Legal, ou verificação da falsificação de carnes, etc.

Laboratorio da Secção Biologica

Secção de Microbiologia

Esta secção está encarregada especialmente de cultivar e conservar vivos os microbios (museu). Além disso, occupa-se com a verificação da esterilidade dos productos, antes destes serem dados a consumo.

Museu de culturas

Secção de Opotherapia

Prepara os remedios para as diversas deficiencias das glandulas internas, feitos com os orgãos de animaes sãos.

Extracto suprarenal (juxta-renina). — As supra-renaes são glandulas necessarias, não sómente porque fixam, transformam, ou destroem pigmentos, venenos exogenos e sobretudo endogenos, mas tambem porque sua secreção, constituindo o estimulante util dos elementos neuro-musculares, contribue particularmente para manter a tonicidade dos musculos da vida vegetativa e, agindo emfim sobre as funcções e as secreções principaes da economia, exerce, egualmente, influencia sobre o metabolismo e regulariza a nutrição geral.

Indicações therapeuticas: O extracto suprarenal que é preparado com glandulas sãs e frescas, de boi, deve ser administrado em todos os casos de: accidentes cardiacos, collapso e syncope, choque e adynamias post-operatorias, e, como preventivo, contra as complicações da anesthesia geral e da anesthesia racheana, tendo ainda as seguintes indicações especiaes:

Insufficiencia suprarenal chronica: addisonismo ou syndrome hypo-epinephria chronica. Molestia de Addison. Insufficiencia suprarenal aguda, no decurso de doenças toxi-infectuosas, ou parasitarias: diphteria; febres eruptivas, typho e pneumonia; paludismo; dysenteria amebica; ancylostomose e outras verminoses, etc. Myasthenias e neurasthenia — associando-se, de preferencia, ao «extracto cerebral».

Molestia de Recklinghausen. Vomitos incoerciveis da gravidez. Hemorrhagias digestivas, nasaes, uterinas; purpura, variola hemorrhagica; leucemia e hemophilia.

Modos de administração e doses: O Instituto prepara o extracto suprarenal (juxta-renina) sob tres formas:

a) extracto total, dessecado, em comprimidos de 0 gr. 10, correspondentes a 0 gr. 50 do orgão fresco. Doses diarias: adultos, 2 a 5; creanças, 1 a 3 comprimidos.

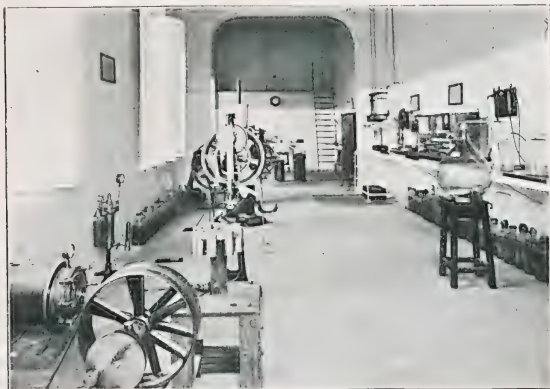
b) extracto total glycerinado (para uso por via gastrica) em frascos de 50 grs., correspondentes a 2 gr. 50 do orgão fresco. Doses diarias: adultos, 20 a 60 gottas; creanças, 10 a 20 gottas.

c) extracto liquido, em empolas de 1 c. c., correspondente a 0 gr. 25 do orgão fresco — para injecções por via sub-cutanea, ou intra-muscular, podendo tambem ser administrado por via intra-venosa. Dosagem: cada 1 c. c. deste extracto contêm cerca de 0 gr. 00025 de adrenalina (verificação segundo o methodo de pesquisa da toxicidez — de Batelli e Taramasio), de sorte que pode ser usado nas seguintes doses diarias: adultos, 1 a 4 c. c.; creanças, 1/2 a 2 c. c.

Extracto Thyreoideo (thyreoidina). — As thyreoides são glandulas de secreção interna e elaboram substancias dotadas de acção trophica, de crescimento, necessaria ao desenvolvimento do organismo e á nutrição do systema nervoso. Desde que sua secreção diminue, manifestam-se os accidentes caracteristicos da insufficiencia thyreoidea.

O extracto thyreoideo é indicado nos casos de: insufficiencia thyreoidea; myxedema, infantilismo e nanismo thyreoideos; asthma; enxaquecas; dermatoses. Nos casos de syndrome de Basedow, pode tambem ser administrado, mas cautelosamente e nos periodos de hypothyreoidia, associando-se, de preferencia, ao extracto parathyreoideo puro.

Modos de administração e doses: O Instituto prepara o extracto thyreoideo (thyreoidina) sob duas formas:

a) extracto dessecado, em comprimidos de 0 gr. 10, correspondentes a 0 gr. 40 de orgão fresco. Doses diarias: adultos, 1 a 4; creanças, 1 a 2 comprimidos.

Secção de opotherapia

Pavilhão de opotherapia, concentração, distribuição e acondicionamento de sôros, bioterio e enfermaria para animaes

b) extracto liquido (injectavel por via sub-cutanea ou intra-muscular), em ampolas de 1 c. c. Doses diarias: adultos, 1 a 2 c. c.; creanças, 1/2 a 1 c. c.

Extracto de hypophyse (total). — A medicação pelo extracto hypophysario total tem suas indicações nos seguintes casos: affecções do myocardio; hypotensão arterial, no decurso de molestias toxi-infectuosas (extracto hypophysario, só, ou associado ao das glandulas suprarenaes); neurasthenia e insomnia; acromegalia (no periodo de hypo-pituitrimos); syndrome de Basedow (associando-se, de preferencia, ao extracto thyreo-parathyreoideo); alopecia, de origem hypophysaria; myasthenia (extracto hypophysario só, ou associado ao extracto testicular, ou ovarico). Em casos de molestia de Pakinson produz melhoras. Deve, finalmente, o extracto hypophysario ser administrado nas manifestações todas de insufficiencia pituitaria, completa ou não (syndrome hypo-physia); lethargo pathologico; obesidade e dystrophia adiposo-genital, typo Froelich; nanismo, infantilismo e feminilismo de origem hypophysaria.

Modos de administração e doses: O Instituto prepara a medicação hypophysaria total sob duas formas:

1.ª — comprimidos de hypophyse (extracto dessecado), a 0 grs. 10, correspondentes a 0 grs. 45 de orgão fresco, para administração por via gastrica. Doses diarias: adultos, 2 a 6; creanças, 1 a 3 comprimidos.

2.ª — extracto liquido, injectavel por via sub-cutanea, ou intra-muscular, em empolas de 1 c. c. Doses diarias: adultos, 2 a 4 c. c.; creanças, 1 a 2 c. c.

Pituitrina ou extracto da hypophyse posterior — A pituitrina ou extracto da hypophyse posterior é indicada, segundo seus effeitos physiologicos, nos seguintes casos: inercia uterina, quando o utero não se contrahe efficazmente e de modo espontaneo, tornando o parto demorado. Atonia intestinal. Atonia vesical; oliguria. Affecções do myocardio. Hypotensão arterial.

Modos de administração e doses: O Instituto prepara o extracto do lobo posterior da hypophyse sob duas formas:

1.ª — extracto liquido (pituitrina), injectavel por via hypodermica, ou intra-muscular, em ampolas de 1 c. c. igual a 0 gr. 25 do orgão fresco. Doses diarias: adultos, 1 a 2 c. c.; creanças, 1/2 a 1 c. c. Nota: Deve-se proceder criteriosa e cautelosamente, quando se administra a pituitrina contra a inercia uterina; assim, não se deve injectar de vez uma dose grande, pois que nessas condições, em alguns casos, se tem verificado a ruptura do utero: 1/2 a 1 c. c. *pro dose* basta geralmente para produzir o bom effeito esperado.

2.ª — Extracto dessecado em comprimidos (para uso por via gastrica) a 0 gr. 05, correspondentes a 0 gr. 22 do orgão fresco. Doses diarias: adultos, 1 a 6; creanças, 1 a 2 ou 3 comprimidos.

Extracto ovarico (luteo-ovarina). — O Instituto prepara o extracto ovarico (luteo-ovarina), sob duas formas:

a) extracto total, dessecado, em comprimidos de 0 gr. 10, correspondentes a 0gr.50 de orgão fresco. Doses diarias: 2 a 4 comprimidos.

b) extracto total, liquido (injectavel por via sub-cutanea ou intra-muscular), em ampolas de 1 c. c. igual a 0 gr. 25 do orgão fresco. Doses diarias: 1 a 2 c. c.

Extracto testicular (orcheina). — O Instituto prepara o extracto testicular (orcheina) sob duas formas:

a) extracto liquido, injectavel por via sub-cutanea ou intra-muscular, em ampolas de 1 c. c. Doses diarias: 1 a 2 c. c.

b) extracto total, dessecado, em comprimidos de 0 gr. 10, correspondentes a 0 gr. 55 do orgão fresco. Doses diarias: 2 a 5 comprimidos.

Além disso, a secção de Opotherapia se occupa com a preparação dos diversos *medicamentos injectaveis*, para *injecções hypodermicas*, intra-musculares e endo-venosas, e são feitos, na maior parte, em agua distillada canforada, esterilizados a frio e filtrados a vela.

Soluções injectaveis

Solução de tartaro emetico a 1 % — Esta solução é empregada por injecção endo-venosa nos casos de Leishmaniose tegumentar (ulcera de Baurú, ferida brava) e no granuloma venereo. A injecção na veia deve ser feita lentamente, procurando-se evitar que a solução transvase nos tecidos circumvisinhos. A injecção na veia pode ser feita segundo a seguinte technica: applica-se no braço um laço constrictor; lava-se com alcool e com uma solução antiseptica a parte anterior do ante-braço; com a seringa esterilizada carregada com a dose a injectar procura-se penetrar em uma das veias mais turgidas do ante-braço, proximas da dobra do cotovello. Para adquirir-se a certeza de haver-se penetrado no interior da veia deve-se puchar ligeiramente o embolo da seringa: si a agulha estiver no interior do vaso, algumas gottas de sangue apparecerão no interior da seringa; no caso contrario, o sangue não apparecerá e será necessario recomeçar a operação até penetrar com a agulha no interior da veia.

Doses: Nos adultos deve-se começar pela dose de 5 c. c., dose esta que deverá ser elevada a 10 c. c. caso não hajam phenomenos de intolerancia. Nas creanças de 6 a 12 annos deve-se iniciar o tratamento com a dose de 2 c. c., que poderá ser elevada a 5 c. c. As injecções podem ser feitas diariamente ou de 2 em 2 dias.

Ao cabo de algumas injecções apparecem geralmente dores articulares, principalmente localisadas na região deldoidiana; alguns doentes tambem apresentam tosse, vomitos, febre e diarrhéa ás primeiras injecções. Mas esses phenomenos não impedirão o uso do medicamento a não ser que se tornem muito accentuados.

Sôro artificial (solução de chlorureto de sodio chimicamente puro a 8 por mil). — O Instituto prepara este sôro em empolas de 50, 100 e 250 c. c.

Solução de bi-chlorhydrato de quinina — É preparada em empolas de 2 c. c. com 0 gr. 50 de sal de quinina e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução de chlorhydrato de emetina — Em empolas de 1 c. c. com 0 gr. 04 do sal, e accondicionada em caixas com 6 empolas.

Solução de chlorhydrato de morphina — Em empolas de 1 c. c. com 0 gr. 02 do sal, e accondicionada em caixas com 6 empolas.

Solução de sulfato de esparteina — Em empolas de 1 c. c. com 0 gr. 05 do sal, e accondicionada em caixas de 6 empolas.

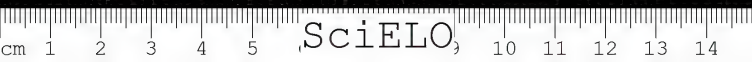
Solução de camfora — Preparada a 25 % em oleo de oliva cuidadosamente purificado, e accondicionada em caixas de 6 empolas com 10, 5, 2 1/2 e 1 c. c.

Solução de cafeina — Em empolas de 1 c. c. com 0 gr. 25 de cafeina, e accondicionada em caixas de 6 empolas.

Calomelanos (em suspensão em oleo de oliva, para injecção intra-muscular). Empolas de 2 1/2 c. c. dosando 0 gr. 02 por c. c., e accondicionados em caixas de 6 empolas

Solução Gaucher (benzoato de mercurio). — Em empolas de 2 c. c., contendo cada uma 0 gr. 02 do sal de mercurio, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas

Solução de Souligoux (cyanureto de mercurio). — Em empolas de 1 c. c. contendo cada uma 0 gr. 01 do sal de mercurio, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução de Hirsch (oxy-cyanureto de mercurio). — Em empolas de 1 c. c. contendo cada uma 0 gr. 02 do sal de mercurio, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução Ettinger (bi-iodureto de mercurio). — Em empolas de 1 c. c. contendo cada uma 0 gr. 01 do sal de mercurio, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução neuro-tonica (glycero-phosphato de sodio com cacodylato de estrychnina). — Em empolas de 2 c. c. contendo cada uma 0 gr.20 de glycero-phosphato de sodio e 0 gr. 01 de cacodylato de estrychnina, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução de cacodylato de sodio — Em empolas de 2 1/2 c. c. contendo cada uma 0 gr. 05 do sal, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

Solução de gayacol em oleo canforado — Em empolas de 1 c. c. contendo cada uma 0 gr. 05 de gayacol, e accondicionada em caixas de 6 e 12 empolas.

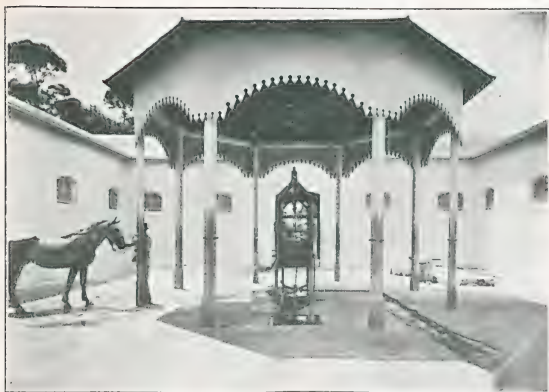
Solução de iodureto de sodio a 10 % (empregada com exito no tratamento do rheumatismo chronico, da syphilis, da arterio-esclerose e da asthma). — Em empolas de 10 c. c., accondicionada em caixas de 6 empolas e em tubos com uma empola de 50 c. c.

SERVIÇO DE IMMUNIZAÇÃO

Sangria e concentração

O serviço de immunização está a cargo do sr. Theophilo Martins. Para ter os animaes em estado de bôa saúde, ha na secção de immunização um veterinario, sob cuja direcção são feitas as malleinizações de todos os cavallos e burros que entram de fóra para o Instituto, estando tambem incumbido de proceder diariamente á visitas sanitarias aos animaes enfermos.

O *serviço de concentração* e *sangria* está a cargo dos srs. Victor Salcedo e José Salcedo.

Cocheira para cavallos em immunização

Pateo para immunização dos cavallos

Baias para os animaes em immunização

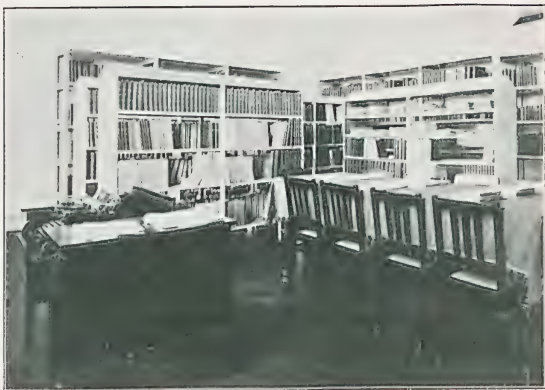
Mangueira para os cavallos em immunização

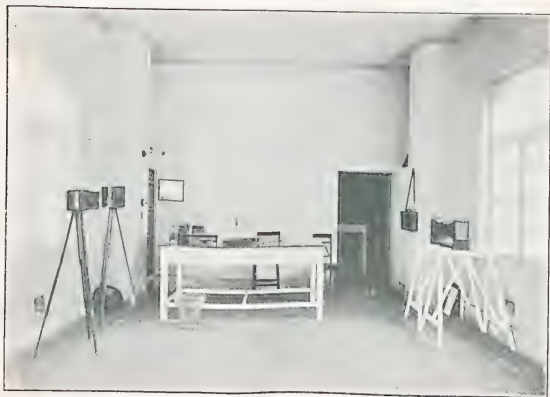
Cavallos de immunização em descanço

ADMINISTRAÇÃO

A cargo da *administração* (administrador: sr. Julião Joaquim de Freitas) ficaram todos os outros serviços internos e externos do Instituto.

O Instituto possúe uma *Bibliotheca* (Bibliothecario: sr. A. Reis) que já conta com 2.757 volumes e 442 revistas, e para os trabalhos scientificos tem tambem as *secções de desenho* (desenhista: sr. Carlos Rodolpho Fischer) e de *photographia* (photographo: sr. Euclydes da Costa Soares), perfeitamente installadas.

A *secção agricola* (chefe: sr. Serafim Fontes), como annexo do Instituto, foi fundada para fornecer-lhe a maioria das forragens que necessita para os cavallos e animaes de experiencias. Segundo o calculo feito, esta secção começará a produzir dentro em pouco, graças á verba que este anno lhe foi concedida e que continuará nos annos subsequentes.

Bibliotheca

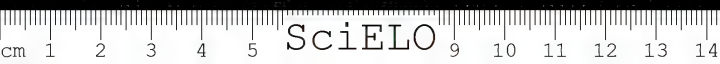
Sala de desenho

Sala de photographia

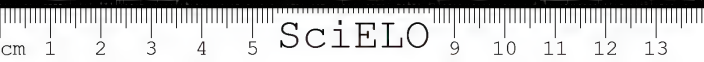
Secção Agricola

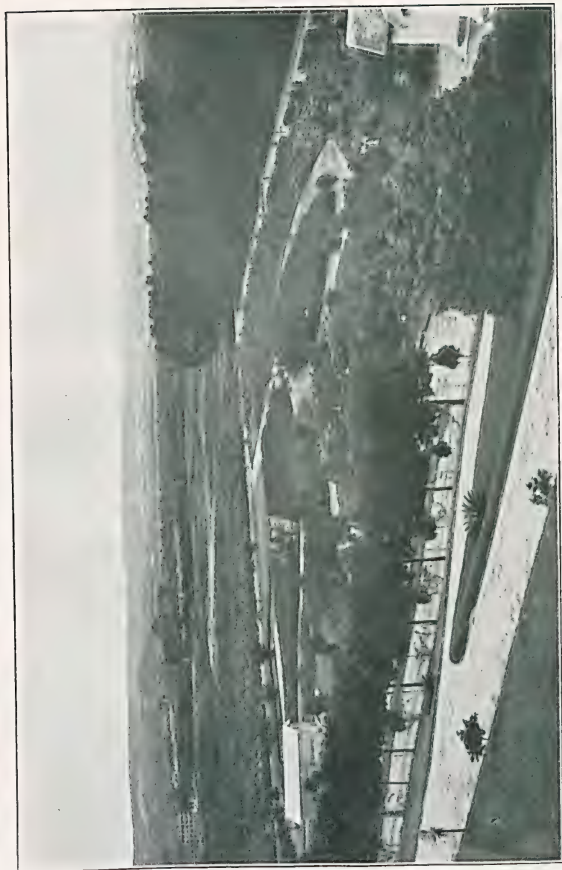
Dependencias da Secção Agricola

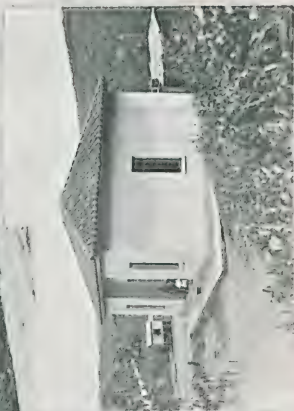
Carro da Secção Agricola

Coelheira para criação de animaes de experiencia

Criação de cobayas

INSTITUTO DE MEDICAMENTOS OFFICIAES

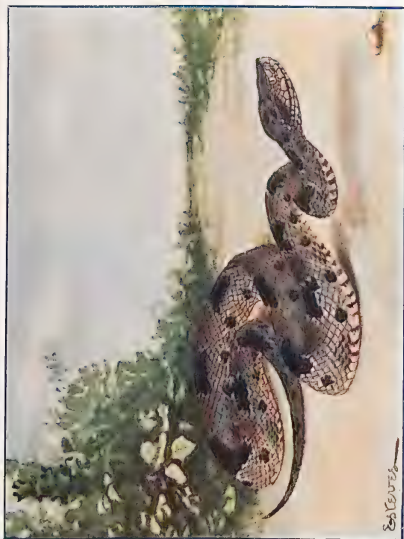
Ao lado do Instituto se encontra uma repartição fundada sob o nome de Instituto de Medicamentos Officiaes, que deve incumbir-se do preparo dos remedios de plantas medicinaes do Brasil. Até agora funcciona sómente uma parte, — a secção de Botanica, a cargo do sr. *F. C. Hoehne,* que se occupa com o preparo da materia prima para o laboratorio chimico-biologico, cultivando as plantas medicinaes no Horto « Oswaldo Cruz », annexo ao Instituto.

Instituto de Medicamentos Officiaes

Instituto de Medicamentos Officiaes

Vista do Horto Botanico "Oswaldo Cruz"

COLONIA
BUTANTAN

COBRAS VENENOSAS DO BRASIL

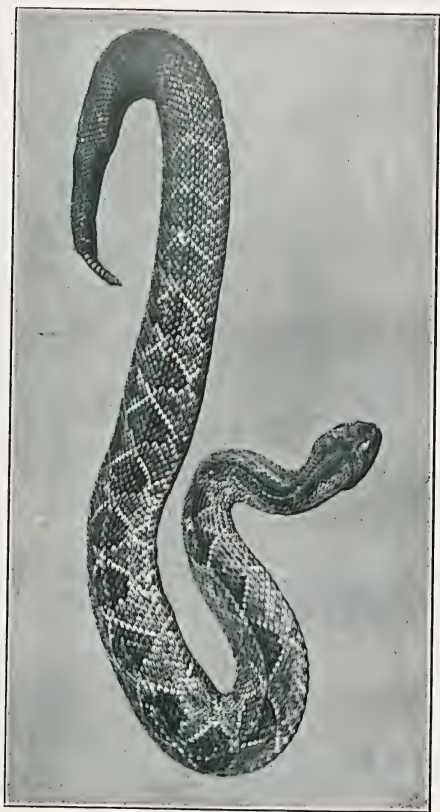
8

LACHESIS LANCEOLATA (Jararaca)

LACHESIS JARARACAÇÚ (Jararacussú)

LACHESIS ATROX

LACHESIS COTIARA

LACHESIS ITAPETININGAE (Cotiarinha)

LACHESIS MUTA (Surucucú)

CROTALUS TERRIFICUS (Cascavel)

ELAPS FRONTALIS (Coral) ELAPS CORALLINUS